

Micheline Marie Milward de Azevedo Meiners

**PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA PACIENTES
PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS: AVALIAÇÃO
FARMACÊUTICA VISANDO A PROMOÇÃO DA
RACIONALIDADE FARMACOTERAPÊUTICA**

Este exemplar corresponde à versão final da Dissertação de Mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP, para obtenção do Título de Mestre em Farmacologia da Farmacêutica Micheline Marie Milward de Azevedo Meiners..

Campinas, 08 de março de 2001.


Prof. Dra. Gun Birgitta Bergsten Mendes
- Orientadora -

Orientadora: Profa. Dra. Gun Birgitta Bergsten Mendes

**UNICAMP/ Campinas
2001**

**UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE**

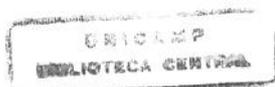
Micheline Marie Milward de Azevedo Meiners

**PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA PACIENTES
PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS: AVALIAÇÃO
FARMACÊUTICA VISANDO A PROMOÇÃO DA
RACIONALIDADE FARMACOTERAPÊUTICA**

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-graduação em Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para a obtenção do título de Mestre em Farmacologia
Linha de Pesquisa Farmacoepidemiologia.

Orientadora: Profa. Dra. Gun Birgitta Bergsten Mendes

**UNICAMP/ Campinas
2001**



200106604

UNIDADE 30
N.º CHAMADA:
T/UNICAMP
M477p
V. _____ Ex. _____
TOMBO BC/ 44250
PROC. 16-392/01
C D
PREÇO R\$ 11,00
DATA 03/05/01
N.º CPD _____

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

CM-00154699-4

M477p

Meiners, Micheline Marie Milward de Azevedo

Prescrição de medicamentos para pacientes pediátricos hospitalizados: avaliação farmacêutica visando a promoção da racionalidade farmacoterapêutica / Micheline Marie Milward de Azevedo Meiners. Campinas, SP : [s.n.], 2001.

Orientador : Gun Birgitta Bergsten Mendes

Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

I. Crianças . 2. Medicamentos. 3. Hospital. I. . II.
Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.
III. Título.

Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador:

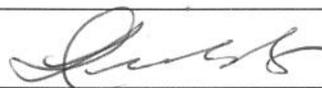
Prof^a. Dr^a. Gun Birgitta Bergsten Mendes

Membros:

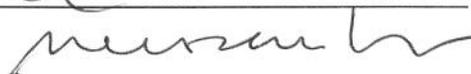
1. Prof^a. Dr^a. Gun Birgitta Bergsten Mendes



2. Prof^a. Dr^a. Lia Lusitana Castro



3. Prof^a. Dr^a. Vera Maria Santoro Belangero



Programa de Pós-Graduação em Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

Data: 08/03/2001

AGRADECIMENTOS

Nesses momentos, quando se chega ao final de um trabalho realizado, é que se vê como Deus é prodigioso e como são inúmeras as pessoas que direta ou indiretamente contribuem para a realização de cada tarefa em nossas vidas. Familiares, amigos, colegas, exemplos profissionais, idealistas, pessoal de apoio técnico operacional, todos, enfim, colaboram para que você realize seus sonhos. De forma que, faço inicialmente um agradecimento extensivo a todos que de boa vontade ou não contribuíram e apoiaram a realização deste trabalho.

Aos meus familiares, especialmente meus pais – Elisabeth e Hermann, pelo total apoio em todos os momentos, além do exemplo de vida e dedicação; e meus irmãos – Wilhelm, Constance e Helio Bernardo, pelo incentivo e motivação. A minha irmã de coração, Luciana e seus pais, Avelino e Odila.

Ao meu filho Bernardo Michael, luz da minha vida, pelo qual supero todos os obstáculos e que diuturnamente me ensina a cultivar virtudes como a fé, a paciência, o desprendimento e a alegria de viver, entretanto, que por necessidade de trabalho e estudos, muitos momentos ao seu lado tive que sacrificar.

Em especial aos meus amigos, Carlos Vidotti e Murilo, pelo companherismo e apoio nos momentos de desânimo e atribulação, pelo fomento ao idealismo de lutar pela utilização de medicamentos de forma mais racional, o que resultou na formação de nosso grupo de pesquisa em farmacoepidemiologia.

A Dra. Gun, por sua confiança e desprendimento em aceitar-me como sua orientanda, e a todos os alunos da farmacoepidemiologia, por seu apoio, companherismo e parceria.

Ao plenário e diretoria do Conselho Federal de Farmácia por seu apoio incondicional e aos servidores do Hospital Materno Infantil de Brasília, por sua colaboração.

Finalmente, a Deus, luz da luz, fonte de toda inspiração, justiça, bondade e amor, por permitir que esta sua filha concretizasse seu sonho, munindo-a de fortaleza para continuar mesmo nas horas mais difíceis e esperança para acreditar no dia de amanhã.

RESUMO

Este estudo de utilização de medicamentos foi realizado através da metodologia de prevalência no ponto, com finalidade de avaliar a qualidade da prescrição médica em pacientes pediátricos internados nas clínicas de um hospital de referência materno-infantil. De março a junho de 1999, através de uma coleta mensal, foram coletados dados de 355 pacientes, onde observou-se uma taxa de ocupação média em torno de 80%, com a população distribuída de igualmente entre os sexos, de forma simétrica quanto as faixas etárias e assimétrica quanto ao peso. Na amostra de 332 pacientes avaliados, pneumonia foi o diagnóstico de internação mais frequente. Propuseram-se alguns critérios para avaliação da qualidade da prescrição médica, que foram: via de administração indicada, dose entre medicamentos considerados de baixo índice terapêutico, duplicação terapêutica, medicamentos não recomendados em pediatria, medicamentos não padronizados e interações medicamentosas potenciais. Os resultados obtidos apontam para a necessidade da interação da equipe multiprofissional, com uma maior participação clínica do farmacêutico, visando a melhoria da qualidade do atendimento ao paciente.

ABSTRACT

This study evaluates the prescriptions for pediatric inpatients, and proposes criteria for quality evaluation. The hospital pharmacist determined the prevalence of drug prescription in five pediatric wards. One day collection of all prescriptions for pediatric inpatients was performed in March through June 1999, and the data were jointly analyzed. Six criteria were proposed for quality evaluation of the drug prescriptions. The drugs were classified according to the ATC classification index.

The prescriptions of a total of 322 patients were collected in the four collection days. The most common diagnosis was pneumonia. The three most prescribed therapeutic classes were: Nervous System (N) 109%, General Antiinfectives for Systemic Use (J) 81.9% and Respiratory System (R) 69,0%. The quality evaluation showed an excessive use of the intravenous route, appropriate dose schedule for drugs with narrow therapeutic index, no therapeutic duplication, prescription of unapproved and off-label drugs, frequent potential adverse drug interactions, and prescription of drugs not in the therapeutic formulary of the hospital. Very simple measures can improve the quality of the health care of pediatric inpatients as inclusion of adequate drug presentations in the hospital formulary, and a careful evaluation of the need of the intravenous route. This study also shows the hospital pharmacists acting as part of the multidisciplinary health care team.

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO	177
1.1 - FARMACOEPIDEMIOLOGIA - ORIGEM, DEFINIÇÃO E OBJETIVOS.....	19'
1.2- ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS	24
1.3 - PRESCRIÇÃO RACIONAL	35
1.4- FARMACÊUTICO ATUANDO NA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL DE SAÚDE.....	38
1.4.1- <i>A Profissão Farmacêutica: um breve histórico</i>	38
1.4.2- <i>Contexto atual: Experiências de outros países e do Brasil</i>	42
1.4.3- <i>Onde e como atuar enquanto profissional sanitário no hospital</i>	43
1.5- OS PACIENTES PEDIÁTRICOS E OS MEDICAMENTOS	51
1.5.1- <i>Ensaio Clínico em Pediatria</i>	51
1.5.2 - <i>Aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos em Crianças</i>	54
1.5.3- <i>Prescrição em Pediatria</i>	59'
1.5.4- <i>Estudos de Utilização de Medicamentos entre pacientes pediátricos</i>	64
2 – OBJETIVOS	71
2.1- OBJETIVO GERAL:.....	73
2.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	73
3 - METODOLOGIA	75
4- RESULTADOS.....	81
4.1 - POPULAÇÃO ESTUDADA	83
4.1.1- <i>Taxa de ocupação e composição da amostra:</i>	83
4.1.2- <i>Sexo, idade e peso corporal:</i>	83
4.1.3- <i>Diagnóstico de internação</i>	85
4.2 – PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS	87
4.2.1 – <i>Número de medicamentos:</i>	87
4.2.2 – <i>Prevalência das classes terapêuticas prescritas:</i>	88
4.2.3- <i>Medicamentos mais prescritos:</i>	89
4.3 – AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA PRESCRIÇÃO.....	92
4.3.1 – <i>Tipo de dieta e via de administração de medicamentos:</i>	92

4.3.2- Dose dos medicamentos de baixo índice terapêutico:	93
4.3.3 – Duplicação terapêutica:	95
4.3.4- Medicamentos não aprovados, não indicados e off-label em pediatria:	95
4.3.5- Presença de prescrição de medicamentos não padronizados no hospital:	97
4.3.6 – Interações medicamentosas potenciais:	98
5 – DISCUSSÃO	103
6 – CONCLUSÃO	117
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	121
8 - ANEXOS	147
ANEXO 1 - PERFIL DE PRESCRIÇÃO MÉDICA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS DO HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE BRASÍLIA: <u>ESTUDO PILOTO</u>	149
ANEXO 2 - FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS	153
ANEXO 3 - FORMULARIO PARA ANÁLISE HMIB99	155
ANEXO 4 - ARTIGO SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO	157

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS

FIGURA 1 – Estrutura de um serviço de Farmácia Hospitalar.....	45
--	----

GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - Distribuição da amostra em faixa etária por sexo	86
GRÁFICO 2 – Distribuição do número de medicamentos por paciente.....	89
GRÁFICO 3 – Frequência dos medicamentos entre os pacientes.....	91
GRÁFICO 4 – Distribuição de possíveis interações medicamentosas por paciente.....	100

TABELAS

TABELA 1 – Fatores relacionados com a idade que alteram a farmacocinética dos fármacos em crianças.....	56
TABELA 2 – Composição corporal de adultos, neonatos e lactentes prematuros.....	57
TABELA 3 – Ocupação dos leitos hospitalares.....	84
TABELA 4 – Distribuição de pacientes por faixa etária, sexo e mediana de peso.....	85
TABELA 5 – Distribuição dos pacientes por diagnóstico de internação.....	86
TABELA 6 – Prevalência das classes terapêuticas segundo classificação ATC.....	90
TABELA 7 – Prevalência dos medicamentos mais prescritos na amostra e características posológicas mais frequentes.....	92
TABELA 8 – Frequência das vias de administração entre os medicamentos prescritos.....	93
TABELA 9 – Prevalência do tipo de dieta X acesso venoso e via de administração dos medicamentos entre os pacientes	94
TABELA 10 – Medicamentos de estreita margem terapêutica, por via de administração, dose recomendada e o intervalo de dose prescrita na amostra.....	95
TABELA 11 – Medicamentos não aprovados ou não indicados para uso em pediatria, segundo a faixa etária.....	97
TABELA 12 – Medicamentos não padronizados prescritos.....	98
TABELA 13 – Possíveis interações medicamentosas encontradas nas prescrições dos pacientes pediátricos, com grau de severidade e efeitos.....	101

LISTA DE ABREVIATURAS

OMS – Organização Mundial da Saúde
WHO – World Health Organization
OTA – Office of Technology Assessment
WHA – World Health Assembly
EUM – Estudos de Utilização de Medicamentos
DURG – Drug Utilization Research Group
ATC – Anatomical Therapeutic Chemical Classification System
DDD – Definided Daily Dose
RENAME – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
CFM – Conselho Federal de Medicina
FIP – International Pharmaceutical Federation
FEPAFAR – Federação Panamericana de Farmacêuticos
SBRAFH – Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar
CFF – Conselho Federal de Farmácia
RAM – Reação Adversa a Medicamento
GCP – Good Clinical Practices
CIOMS – Council for International Organization of Medical Sciences
MS - Ministério da Saúde
CNS – Conselho Nacional de Saúde
CHILDURG – Children Drug Utilization Research Group
IRA – Infecção Respiratória Aguda
AAP – American Academy of Pediatrics
HMIB – Hospital Materno Infantil de Brasília
SES-DF – Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal
DIP – Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias
UTI-P – Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica
Alcon – Alojamento Conjunto Neonatal/ Maternidade
SDMDI – Sistema de Distribuição de Medicamentos por Dose Individualizada
UI – Unidades Internacionais
n – número ou frequência da amostra
ADM – via de administração
FREQ - Frequência
SD – Desvio Padrão
EV – via endovenosa
SOS – em caso de necessidade ou emergência
d - dose
NA – não aprovado
NI – não indicado
↓ - diminuição ou decréscimo
↑ - aumento ou acréscimo
PSRO – Professional Standards Review Organizations
ASHP – American Society of Health-System Pharmacists

INTRODUÇÃO

“O adulto pode ser tratado de modo seguro como uma criança, o contrário pode levar a um desastre.” Sir Lancelot Barrington-Ward.

1.1 - FARMACOEPIDEMOLOGIA - ORIGEM, DEFINIÇÃO E OBJETIVOS

Os medicamentos constituíram sempre um componente importante na vida do indivíduo, da sociedade e dos sistemas de assistência sanitária. Seu papel é essencial para prevenir e curar enfermidades, proteger e preservar a saúde individual e coletiva. O contínuo crescimento e evolução do arsenal terapêutico que tem ocorrido de forma mais acelerada desde a segunda guerra mundial, cria, além de opções terapêuticas para muitas patologias antes intratáveis, a aparição de efeitos adversos, não detectados durante os ensaios clínicos realizados para o lançamento de um novo medicamento no mercado (BARROS,1995; PORTA, HARTZEMA, TILSON, 1998; LAPORTE & TOGNONI, 1993).

Este fato concorreu para o desenvolvimento de uma nova disciplina denominada **Farmacoepidemiologia**, que pode ser definida como a aplicação do raciocínio, do método e dos conhecimentos epidemiológicos para estudar usos e efeitos dos medicamentos em populações humanas, ou ainda, como uma área de interseção entre a farmacologia clínica e a epidemiologia clínica (PORTA, HARTZEMA, TILSON, 1998).

Entende-se por Farmacologia o estudo do modo pelo qual funções de organismos vivos são afetadas pela interação com os compostos químicos. Envolve desde o conhecimento da história, da fonte de obtenção, das propriedades físicas e químicas destes compostos, até os efeitos bioquímicos e fisiológicos , mecanismos de ação , absorção , distribuição , biotransformação e excreção ,

incluindo usos terapêuticos e outros, das drogas nos seres vivos (BENET, 1996; SILVA, 1985).

A Farmacologia é uma ciência relativamente nova. Nasceu no final do século XIX da necessidade de conhecer e entender o funcionamento normal e anormal dos organismos vivos. Desenvolveu-se com o aperfeiçoamento da metodologia experimental, pelo emprego de animais de laboratório e com o aprofundamento dos conhecimentos de fisiologia, bioquímica, patologia, genética e de outras ciências biológicas (RANG, DALE, RITTER, 1995; SILVA, 1985).

Na segunda metade do século XX, com a explosão de medicamentos e informações estruturou-se como disciplina a Farmacologia Clínica, definida como o estudo dos efeitos das drogas no ser humano. Tal ênfase justifica-se porque os efeitos das drogas quase sempre caracterizam-se por uma variação interespecie significativa, os quais podem ser modificados ainda mais por estados patológicos. Além disso, alguns efeitos das drogas, como aqueles sobre o humor e o comportamento, só podem ser estudados adequadamente no homem (BENET, 1996; LAURENCE, BENET, BROWN, 1997).

Por sua vez, a epidemiologia surgiu como disciplina científica só recentemente, na primeira metade do século XX, ainda que desde o século XVI encontrem-se textos que empregavam o termo 'epidemiologia'. Etimologicamente, a palavra epidemiologia provém do grego (*epi* = acerca de, relativo a; *demos* = população; *logos* = tratado).

O conceito original de epidemiologia se restringia ao estudo de epidemias de doenças transmissíveis, e prevaleceu por longo tempo. O sucesso alcançado nestes estudos concorreu para a ampliação, diversificação e aprofundamento desta ciência e de seus métodos, contribuindo também para sua subdivisão em áreas temáticas variadas.

Esta ampliação, entretanto, fez com que muitas definições surgissem na tentativa de expressar, com maior precisão, a nova realidade. Embora não haja consenso em sua definição, a epidemiologia é entendida como o estudo do comportamento coletivo da saúde e da doença na população, ou seja, “ramo das ciências da saúde que estuda, na população, a ocorrência, a distribuição e os fatores determinantes dos eventos relacionados com a saúde” (PEREIRA, 1995^a).

Segundo TRIQUELL et al. (1996^a), o método epidemiológico compreende cinco fases consecutivas, que se desenvolvem de maneira análoga ao método científico da qual deriva, que seriam : a observação da realidade; a formulação da hipótese; a verificação da hipótese (por estudos “experimentais” e observacionais); a resolução da hipótese e a elaboração de uma lei de probabilidade geral.

Uma das características tradicionais do método epidemiológico foi basear-se na observação sistemática e rigorosa, retrospectiva, atual ou prospectiva, dos fatos que ocorrem de maneira natural nas populações. Entretanto, com o desenvolvimento da epidemiologia surgiu a necessidade de buscar métodos de investigação que beirassem as limitações dos ensaios clínicos experimentais,

tornando na atualidade a fronteira entre os estudos epidemiológicos e experimentais confusa e sobreposta (PEREIRA, 1995^a; TRIQUELL, 1996^a).

Como dissemos, a Farmacoepidemiologia surgiu tanto da necessidade de se estabelecer a relação causal existente entre um dado medicamento e um efeito adverso, devido aos desastres causados pela ineficiência dos processos de regulamentação sanitária dos medicamentos na maioria dos países, como também para a realização de estudos de utilização de medicamentos em uma população, visando análises de consumo, efetividade e eficiência pós - comercialização (benefício/risco, custo/efetividade). Com a crescente diversidade de alternativas terapêuticas que surgem no mercado e os recursos cada vez mais escassos dos sistemas de saúde torna-se uma ciência com grandes perspectivas de desenvolvimento (LAPORTE, BAKAAS, LUNDE, 1993; STROM, 1994; TRIQUELL, 1996^a).

Nos Estados Unidos, por exemplo, em 1937 a comercialização do elixir de sulfanilamida tendo como veículo o dietilenoglicol, causou a morte de cem pessoas por insuficiência renal, o que contribuiu para que no ano seguinte (1938) fosse modificada a regulamentação sanitária de medicamentos, que passou a exigir para o registro a execução de ensaios pré-clínicos de toxicidade e dados clínicos de eficácia do novo produto (STROM, 1994).

No caso da tragédia da talidomida, ocorrido na década de 60 na Europa, foi através de um estudo epidemiológico que se relacionou a súbita

aparição de casos de focomelia com o uso de talidomida por mulheres gestantes (LAPORTE, BAKAAS, LUNDE, 1993; WADE, 1979).

Na Irlanda do Norte, após a implantação de um sistema informatizado nas farmácias comunitárias em 1966, foi possível examinar as prescrições médicas e analisar a utilização de medicamentos como cloranfenicol, insulina x hipoglicemiantes, hipnóticos, entre outros, constituindo um primeiro estudo epidemiológico dos medicamentos de maior abrangência (WADE, 1979).

Assim sendo, a Farmacoepidemiologia, por encontrar-se na interseção da farmacologia clínica com a epidemiologia clínica, tem por objetivo “descrever, explicar, controlar e prever os efeitos e usos das distintas modalidades de tratamento farmacológico em um período de tempo, espaço e população previamente definidos, pretendendo avaliar não só os efeitos que podem produzir os medicamentos, como também seu impacto econômico e os benefícios que podem trazer à saúde e à qualidade de vida da população” (PORTA, HARTZEMA, TILSON, 1998).

1.2- ESTUDOS DE UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS

A utilização de medicamentos em uma população está condicionada por diversos fatores interatuantes, entre os quais cabe mencionar: as práticas terapêuticas e de prescrição médica, a atitude dos pacientes em sua relação com os médicos, a percepção tanto da população quanto dos profissionais acerca da saúde, doença e das propriedades dos medicamentos, os recursos econômicos das pessoas, a disponibilidade dos fundos e a racionalidade dos serviços públicos e privados para a aquisição e distribuição de medicamentos e as atividades de promoção da indústria farmacêutica (VERNENGO, 1996).

A OMS define utilização de medicamentos como: "a comercialização, distribuição, prescrição e uso de medicamentos numa sociedade, com ênfase especial nas consequências médicas, sociais e econômicas" (OMS, 1977).

No Brasil, como em outros países em desenvolvimento, a comercialização dos medicamentos, que envolve desde a fabricação, propaganda, transporte, distribuição até a dispensação de medicamentos, é feita de maneira a garantir lucros cada vez maiores para as indústrias farmacêuticas, nem sempre havendo preocupação com a saúde da população ou com o desenvolvimento do país, desrespeitando muitas vezes legislações sanitárias e tributárias existentes através de manobras que burlam desde o processo de licenciamento dos produtos, as patentes, os *royalties*, os impostos, a qualidade e autenticidade dos produtos, as condições de transporte e de armazenamento. Especialmente no que diz respeito à

propaganda, os fabricantes de medicamentos exercem uma influência maciça e lesiva junto à classe médica, junto aos proprietários de farmácia - que infelizmente nesse país são em grande maioria leigos, sem nenhum compromisso ético com o bem-estar da sociedade -, junto aos balconistas, que na ânsia de melhores comissões praticam a "empurroterapia", e junto à própria população, através de propagandas sugestivas e enganosas na mídia (BARROS,1995; MURAD, 1986; VERNENGO, 1996).

Segundo VERNENGO, nos últimos anos foram publicados muitos dados e evidências da forma irresponsável e leviana com que a indústria farmacêutica atua na promoção de medicamentos, aproveitando-se da debilidade e ineficiência dos sistemas reguladores sanitários. Cita um estudo encomendado em 1989 pelo *Office of Technology Assessment* (OTA) do Congresso dos EUA, e realizado no Brasil, Quênia, Panamá e Tailândia. Entre os problemas levantados foi constatado haver: falta de veracidade nas informações constantes em bulas e prospectos de medicamentos e discrepâncias entre a qualidade das informações sobre estes produtos nos EUA e nesses países. Exemplificando a mesma situação, MURAD apresenta uma comparação entre as informações prestadas sobre um medicamento nos EUA e no Brasil, onde se constata a diferença gritante na qualidade da informação (VERNENGO,1996; MURAD, 1986).

A distribuição e o transporte de medicamentos no país também são bastante preocupantes. A mídia tem-se ocupado de escândalos envolvendo

falsificações e roubos de carga, mostrando também as condições de transporte inadequadas na grande maioria dos casos.

Outro aspecto crítico na utilização de medicamentos é a dispensação. Esta deveria ocorrer de forma ética e responsável com as necessárias orientações e informações prestadas pelo farmacêutico sobre a forma de utilização e conservação e o acompanhamento da farmacoterapia, com o propósito de alcançar resultados concretos para a melhoria da qualidade de vida de cada paciente. Entretanto, a falta de controle sobre a dispensação de medicamentos transformou este ato profissional farmacêutico em uma atividade meramente comercial, exercida por proprietários leigos, ou não, visando tão somente o lucro e privando a sociedade como um todo, e o paciente em particular, do direito à atenção farmacêutica (HEPLER & STRAND, 1989; VERNENGO, 1996).

Todo este processo vil de comercialização expõe os cidadãos a riscos imensuráveis, uma vez que, até o momento, pouca importância tem sido dada pelo governo à busca de soluções para estes problemas. Todavia, como o Ministério da Saúde recentemente publicou a Portaria 3916/98, criando a Política Nacional de Medicamentos e a Portaria 176/99 normatizando a Assistência Farmacêutica para o Brasil e o Congresso Nacional aprovou a Lei 9787/99 que trata da Política de Medicamentos Genéricos no Brasil, esperamos que estas normas “peguem”, como diria MURAD e o Brasil entre em sintonia com as Recomendações da OMS sobre medicamentos das quais é signatário, especialmente as Resoluções WHA47.11,

WHA47.12, WHA47.13 e WHA47.16 da 47ª Assembléia Mundial da Saúde, ocorrida em 1994 (MURAD, 1986).

Estudos de utilização de medicamentos (EUM), se realizados no país, possibilitariam uma visão mais completa e correta da situação e facilitariam a adoção de medidas corretivas apropriadas dentro do marco de uma Política Nacional de Medicamentos e de uma nova estrutura reguladora sanitária, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (VERNENGO, 1996).

Tanto países desenvolvidos como em desenvolvimento utilizam-se de EUM para pesquisar e resolver problemas relacionados a oferta, qualidade, consumo e demanda de medicamentos, pois estes estudos permitem identificar problemas de inadequação do uso de fármacos em termos de efetividade, segurança, regulamentação, consumo e impacto econômico e as oportunidades na otimização de tratamentos (prescrição, dispensação e adesão), mediante a detecção de: utilização insuficiente ou excessiva de um tratamento farmacológico em determinada enfermidade; utilização excessiva ou insuficiente de certos medicamentos quando comparados com suas alternativas terapêuticas e em função da relação benefício/risco, custo/efetividade e custo/utilidade; presença de incompatibilidades ou interações entre os fármacos ou formas de administração; utilização de esquemas terapêuticos diferentes dos considerados ideais ou padrão; dotação excessiva de recursos em medicamentos a nível governamental ou privado (LAPORTE, BAKSAAS, LUNDE, 1993; TRIQUELL et al., 1996^a; VERNENGO, 1995;

BAUTISTA et al.,1998; BJORNSON, SERRADELL, HARTZEMA, 1998 CHAVES, 1999^{a,b}).

Um medicamento, para ser lançado no mercado, passa por várias etapas, que poderiam ser assim resumidas: planejamento químico e biológico da nova molécula, revisão bibliográfica, desenvolvimento da síntese da droga, patenteamento, desenvolvimento dos processos de produção, ensaios pré-clínicos (estudos in vitro e em animais), desenvolvimento farmacotécnico da forma farmacêutica, ensaios clínicos (fase I, II e III), registro e finalmente a divulgação e comercialização (KOROLKOVAS & BURCKHALTER, 1988). Entretanto, apesar do tempo relativamente longo gasto em todas estas etapas, quando o medicamento inicia seu processo de comercialização dispõe-se de poucas informações sobre a natureza e impacto dos seus possíveis efeitos desejáveis e indesejáveis. A investigação clínica humana na fase que antecede a comercialização (estudo fase III) baseia-se na realização de ensaios clínicos randomizados que permitem, quando bem planejados e desenvolvidos, uma avaliação da eficácia e da segurança do fármaco. Estes ensaios, porém, contêm uma série de limitações decorrentes de sua própria metodologia, como aspectos éticos, custos e exequibilidade - que foram resumidas nos cinco muitos: muito poucos, muito simples, muito "adultos jovens", muito estreitos, muito breves (ROGERS, 1998; TOGNONI & LAPORTE ,1993 LAPORTE & TOGNONI,1993).

Neste contexto, a necessidade de se conhecer como está sendo utilizado o medicamento e quais os efeitos que produz em sua "vida real" é indiscutível, sendo denominada fase IV ou pós-comercialização (LAPORTE & TOGNONI, 1993).

Estudos de utilização de medicamentos são um dos métodos que podem ser empregado nesta fase de pesquisa, verificando a utilização dos medicamentos existentes no mercado em diferentes sociedades, sob aspectos qualitativos e/ou quantitativos, observando efetividade e eficiência.

Entende-se por *eficaz* o grau em que uma intervenção, farmacoterapêutica ou não, atinge os efeitos desejados (benéficos) nos pacientes que a recebem em condições ideais, sob intensa orientação médica e estrito monitoramento. Diz-se *efetiva* a intervenção que realizada em condições habituais de uso ("reais"), traz mais benefícios do que prejuízos, considerando questões, inclusive, como a não adesão ao tratamento pelo paciente, já *eficiente* refere-se aos efeitos alcançados em relação ao tempo e recursos utilizados, ou seja, uma relação custo/benefício favorável (FLETCHER, FLETCHER, WAGNER, 1996; LAST, 1989; PEREIRA, 1995).

Desta forma, vale ressaltar que EUM não só permitem saber quem, como, quando e porque se tomam medicamentos, como ajudam a conhecer a concepção de saúde e doença, do ponto de vista tanto da população como dos profissionais de saúde e, ainda, como se inter-relacionam o sistema de atenção

sanitária com a população, em um determinado contexto sócio - econômico - cultural (TRIQUELL et al., 1996^a; LAPORTE & TOGNONI, 1993).

Os EUM podem ser classificados de acordo com o aspecto focado: oferta de medicamentos, âmbito de regulamentação, qualidade, seleção, planificação e dotação orçamentária, consumo de medicamentos, hábitos e qualidade de prescrição e adesão a farmacoterapêutica. Outra classificação, que é a mais utilizada, separa em estudos quantitativos e qualitativos, de acordo com a natureza dos dados analisados (TRIQUELL et al., 1996^b; LAPORTE & TOGNONI, 1993; LEE & BERGMAN, 1994; CHAVES^b, 1999).

Os EUM quantitativos buscam quantificar o uso de medicamentos, podendo ser expressos de formas diferentes, como valor econômico (recursos financeiros), número de embalagens ou número de unidades. Estes parâmetros são de interesse tanto para a indústria - que implementará pesquisas de novas moléculas, marketing e produção em medicamentos que possuam demandas na sociedade-, como para as autoridades sanitárias - que conduzirão a política de medicamentos, desde planejamento e gestão de recursos até implantação de medidas corretivas.

Entretanto, têm pequeno interesse epidemiológico, pois seus resultados utilizam variáveis de baixa reprodutibilidade, pela diversidade e variabilidade de produtos e de preços em relação ao local e ao tempo, não permitindo comparação com outros centros, com outros serviços e com outros

países ou, ainda, com o mesmo serviço em épocas diferentes. (LAPORTE & TOGNONI, 1993; ALTIMIRAS & SEGU, 1993).

Com a finalidade de proporcionar aos países formas de dispor tanto de um sistema único de classificação dos medicamentos, como de uma medida de consumo que superasse os problemas apresentados pelas medidas anteriormente comentadas, o *Drug Utilization Research Group* (DURG) recomendou, para que os EUM pudessem ter validade externa e permitissem a realização de comparações internacionais sem vícios de seleção ou de medida, o uso da classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification*) e da DDD (*Defined Daily Dose*), desenvolvida durante a década de 70 pelo *Nordic Council on Medicines*. Desde 1981 a OMS/ Regional Europa reconhece e recomenda o sistema ATC/DDD para os EUM.

A DDD é uma unidade técnica de medida e comparação para o consumo de medicamentos, cuja definição é: "a dose média de manutenção em adultos referente à indicação principal do fármaco, ou a uma de suas indicações principais". Vale ressaltar que os valores da DDD não refletem necessariamente a dose terapêutica prescrita por dia uma vez que tem por finalidade estudos quantitativos de consumo, visando favorecer os setores públicos no estabelecimento de estratégias e normatizações terapêuticas (LAPORTE & TOGNONI, 1993; ALTIMIRAS & SEGU, 1993, WHO, 2000).

Já os EUM qualitativos, descrevem o uso e identificam os fatores relacionados a este uso. Assim, a avaliação da qualidade de uma Relação de

Medicamentos Essenciais, por exemplo RENAME, (MS, 2000) ou de um Formulário Terapêutico em um sistema de atenção à saúde, os estudos de hábitos de prescrição (prescrição/ indicação ou indicação/prescrição), estudos de adesão e de qualidade (auditorias terapêuticas) permitem, basicamente, conhecer os problemas potenciais relacionados com seleção de um medicamento (segundo as necessidades terapêuticas estabelecidas), algumas das razões de prescrição de um fármaco, a detecção de erros de prescrição, dispensação e administração dos medicamentos, além da utilização de terapias não-convencionais e da automedicação por parte da população . Podem ser feitos através de desenhos retrospectivos, prospectivos ou por estudos transversais ou de prevalência (BJORNSON, SERRADELL, HARTZEMA, 1998; TRIQUELL et al., 1996^b; VERNENGO, 1996; LAPORTE & TOGNONI, 1993).

As auditorias terapêuticas, realizadas por equipes multiprofissionais, podem demonstrar o real perfil de prescrição dos serviços de saúde - especialmente de instituições hospitalares-, identificando os hábitos de prescrição. Permitem, também, a realização de comparações da utilização de medicamentos entre diferentes instituições e distritos sanitários, servindo, ainda, como base para o estabelecimento de medidas que visem a racionalização terapêutica, como a implantação de programas educativos, formulação de guias farmacoterapêuticos e mudanças administrativas institucionais (HARTZEMA & MARTINI, 1991, RUSSEL, 1992 ^{a,b}).

Quanto ao aspecto metodológico, os estudos transversais, também designados como seccionais, verticais, pontuais, de corte ou prevalência, são estudos observacionais, onde a descrição da relação entre as variáveis em estudo são levantadas em um momento específico no tempo, sem direcionalidade, sendo comparados à realização de uma fotografia, pois a informação relativa a cada participante é coletada de uma só vez (KNOX, 1979; BLANCO, 1990; EDLAVITCH, 1998; PEREIRA, 1995^b; TRIQUELL et al. 1996^b). Tem como vantagens sobre outros métodos de estudo a simplicidade, o baixo custo e a rapidez com que podem ser coletados os dados, além da objetividade e a facilidade em se obter uma amostra representativa da população. Possibilitam a descrição de práticas clínicas correntes e levam à geração de hipóteses.

As maiores desvantagens dos estudos transversais são a dificuldade de estabelecer a relação causal (associação entre a exposição e a doença) e a sequência temporal dos acontecimentos, e o chamado “viés de prevalência”, ou seja, a medida da prevalência em um determinado momento não detecta pacientes curados ou falecidos, aumentando a possibilidade de distorção da exposição ou da doença, erros de classificação entre os grupos de expostos e não expostos (DANIELS, 1983; HENNECKENS & BURING, 1987; PEREIRA, 1995^b; EDLAVITCH, 1998)

Este tipo de estudo não determina risco absoluto, sendo apenas possível sua estimativa indireta, tendo em conta a relação entre prevalência, incidência e duração da doença. Também é possível o cálculo de associação entre

exposição e doença, como ela existe, na população, em um momento particular; entretanto, sua interpretação é dificultada pela presença de fatores de confundimento (PEREIRA, 1995^b).

1.3 - PRESCRIÇÃO RACIONAL

Avaliar a qualidade das ações e dos serviços de saúde é fundamental para sua adequação às necessidades da sociedade. Por qualidade entende-se o “grau de adequação ou excelência alcançado na execução das ações e serviços, medido através da comparação com parâmetros apropriados”. O desfecho dessa avaliação, em termos sanitários, é uma melhor assistência ao paciente, levando a melhores resultados clínicos, além de economia, ou melhor, racionalização de recursos (PEREIRA, 1995⁶).

Do ponto de vista do profissional médico, sua qualidade profissional implica em atingir plenamente as expectativas e necessidades do paciente, definindo, identificando e compreendendo sua enfermidade. A anamnese bem feita, o exame físico minucioso idealmente devem levar a um diagnóstico preciso, terminando na indicação de um tratamento ou de uma intervenção racional que proporcione mais benefícios do que riscos promovendo a qualidade de vida do paciente. Dessa forma, uma formação farmacoterapêutica adequada a nível de graduação e de especialização, o acesso a informações fiáveis e atualizadas, além da capacidade do profissional em estabelecer uma relação médico-paciente plena de confiança e que satisfaça os anseios do paciente, são fundamentais para uma prática clínica apropriada, com boa qualidade e racionalidade (CFM, 1988; VERNENGO, 1996; PAULO & ZANINI, 1997). Dentro deste contexto, a prescrição médica é um documento escrito, resultante deste processo, podendo ser umas das

formas de se avaliar o padrão de prescrição médica e a qualidade do atendimento (STOLLEY & LASAGNA, 1969).

Segundo HAAYER, a prescrição será considerada racional sempre que o tratamento farmacológico indicado seja: eficaz e adequado para os sintomas ou doenças apresentadas pelo paciente e para as quais não se dispõe de melhor alternativa terapêutica; seguro; utilizado na dose e período convenientes à indicação específica. (HAAYER, 1982).

O interesse por temas concernentes à prescrição fica patente pelo volume de investigações que nas três últimas décadas foram realizadas sob diferentes aspectos do problema.

Dentre os fatores que influenciam na prescrição de um medicamento, temos, segundo HEMMINKI, fatores médicos, por exemplo o estado de saúde do paciente, e fatores não-médicos. Estes últimos poderiam ser divididos em duas classes: fatores condicionantes da prescrição e fatores individuais, isto é, relativos ao médico. Fatores condicionantes são os que envolvem a política de medicamentos de um país, como registro, seleção e padronização de medicamentos (relação de medicamentos essenciais). Os fatores condicionantes afetam os fatores individuais, uma vez que ampliam ou restringem o acesso aos medicamentos (HEMMINKI, 1988).

Segundo BARROS, diversos estudos tentaram examinar a qualidade da prescrição levando em consideração fatores individuais 'definidores' de prescrição racional, entre os quais se analisaram as fontes de informação

terapêutica e a idade ou anos de exercício profissional. Resultados apontam para a utilização de catálogos comerciais como primeira fonte de informação em relação a medicamentos, seguida de artigos de revistas, conversas com colegas, textos de farmacologia ou terapêutica e a visita de propagandistas (BARROS, 1995).

Como vemos, diversos fatores - individuais, políticos, sociais - condicionam a prescrição de um medicamento e a maneira de entender a saúde e a doença em uma determinada população. Diversas, também, devem ser as ações para promover o uso racional de medicamentos.

Segundo a OMS, "o uso racional de medicamentos exige não somente que se prescreva o medicamento apropriado, mas que este esteja disponível quando necessário e a um preço acessível; ademais deve ser utilizado na dosagem adequada, em intervalos apropriados e durante o tempo conveniente, ser eficaz, de qualidade e inócuo." (WHO, 1987).

Neste contexto, todos são responsáveis pelo melhor uso do medicamento: governo, universidades, conselhos profissionais, indústria, profissionais de saúde e consumidores, contribuindo e intervindo no processo de medicalização presente em nossa sociedade (HEMMINKI, 1988; BARROS, 1995; FEFER, 1999).

1.4- FARMACÊUTICO ATUANDO NA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL DE SAÚDE

1.4.1- A Profissão Farmacêutica: um breve histórico

Por satisfazer necessidades básicas do ser humano, considera-se que a farmácia é inseparável da história da humanidade, pois à medida que o mundo se desenvolvia, o homem se protegia de enfermidades explorando os recursos da natureza, criando teorias, técnicas e produtos farmacêuticos. (HIGBY, 1995).

Enquanto não existiu uma necessidade marcante de especialização, a farmácia e a medicina estiveram unidas e sobrepostas, observando-se um desenvolvimento progressivo dos dois campos claramente separados apenas no final da Idade Média. Entretanto, em alguns registros farmacomédicos fragmentários encontrados, verificam-se que em certas épocas na Babilônia houve um local especial para os que preparavam os medicamentos e cosméticos; assim como, regiões do Egito onde os que coletavam, preparavam e conservavam drogas formavam uma casta ou profissão separada.

A história da farmácia mostra que desde a antiguidade os esforços farmacêuticos do homem contra a enfermidade estão registrados em rolos, pedras, pergaminhos e papel, sendo que um dos mais importantes, o 'Papiro de Ebers' - cerca de 1500 A.C. -, encerra registros farmacêuticos em que demonstram o conhecimento de formas farmacêuticas rudimentares e de centenas de substâncias diferentes usadas como fármacos. Um milênio mais tarde, os intelectuais gregos

buscaram explicações lógicas para tudo, sendo que na área médica Hipócrates nos traz as bases de todo método científico: observação, classificação, discussão e revisão, separando a crença religiosa da terapêutica racional. Dos gregos também surge a primeira retratação das duas profissões: o deus Esculápio e sua filha Hygeia, ele com o bastão e a serpente (símbolo da medicina ainda nos dias atuais) e ela com uma taça rodeada por uma serpente (símbolo da farmácia até os dias de hoje). Na idade média temos as contribuições de Galeno, Dioscórides, dos monastérios - onde se conservaram antigos livros e laboratórios - e dos árabes - bastante importantes para a estruturação de farmácia independente da medicina, assim como na introdução de novas leis matemáticas na administração de medicamentos, influenciando países como Espanha, França e Itália (HIGBY, 1995 ; FAVIERES, 1999). Na idade moderna temos Paracelso que introduziu idéias inovadoras, tanto para a farmácia como para a medicina, sendo seus seguidores, responsáveis pelo desenvolvimento químico dentro da profissão farmacêutica, na busca da 'quintaessência' através de práticas alquimistas. Estes conhecimentos básicos foram necessários para gerar a revolução terapêutica, modificando os conhecimentos médicos existentes até então.

A profissão farmacêutica passa, então, a se estruturar através de sociedades profissionais e de escolas de farmácia que transformam a farmácia em profissão acadêmica de nível superior, terminando pouco a pouco com os "boticários" práticos existentes anteriormente (HIGBY,1995).

No Brasil colônia, após seu descobrimento pelos portugueses, os locais onde se adquiriam drogas e medicamentos chamavam-se de boticas, sendo que o primeiro boticário a chegar à colônia veio na época do primeiro governador geral Tomé de Souza, e chamava-se Diogo de Castro. Entretanto coube aos jesuítas, através de enfermarias e boticas criadas em seus colégios, o atendimento à população da época, sendo o Pe. José de Anchieta considerado o 1º farmacêutico (boticário) do Brasil.

Lendo VOTTA, vê-se que desde os primórdios da colonização, sec. XVI e sec. XXVII, existe no Brasil o problema de estabelecimentos ilegais e práticos empíricos que se utilizavam dos medicamentos para o enriquecimento ilícito. É, inclusive, bastante hilariante ou trágico verificarmos que o apelo que os comerciantes fazem ao regente D. João VI, através do Senado da Câmara em 1738, repete-se hoje através do projeto da Senadora Marluce Pinto. À época o regente solicitou a elaboração de um Regimento Sanitário, onde previa zoneamento, preço máximo ao consumidor, fiscalização do estabelecimento e do profissional, sendo exemplar para sua época (VOTTA, 1965).

No início do séc. XIX as boticas existentes no Rio de Janeiro, São Paulo, Bahia, Maranhão entre outras, esmeravam-se nas vidrarias, cerâmicas e instalações faustosas, que impressionavam inclusive visitantes de outros mares. Com a vinda da monarquia e logo após a independência do país, passa a botica por muitas transformações, aumentam o número de estabelecimentos, iniciam-se os cursos e as faculdades de farmácia no país, sendo o primeiro curso anexo à

Faculdade de Medicina da Bahia e à primeira faculdade em Ouro Preto/MG, no ano de 1839. Durante alguns anos boticários e farmacêuticos formados ocuparam o mesmo espaço, sendo que somente em 1886, o boticário foi definitivamente substituído pelo farmacêutico. O final do século XIX até a metade do século XX foram anos de muito desenvolvimento da farmácia no Brasil, formando através dos laboratórios de manipulação das farmácias a base da indústria farmacêutica nacional (VOTTA, 1965, ZUBIOLI, 1992).

Em 1960 criam-se através da Lei 3820 o Conselho Federal e Regionais de Farmácia, com a função de registro e regulamentação dos profissionais no país, marcando o final da época áurea da farmácia no país. Cerca de uma década depois, em 1973, ocorreu a aprovação da Lei 5991, que retirou a propriedade das farmácias do profissional farmacêutico e criou as drogarias, dispensários e postos de medicamento. A partir de então, por mais de três décadas, vemos profissionais farmacêuticos formados para exercer, principalmente, as análises clínicas (farmacêuticos bioquímicos), para atuarem na indústria de medicamentos e de alimentos, estando a grande maioria despreparada para o exercício da farmácia, atuando como profissional de saúde e especialista em medicamentos (ZUBIOLI, 1992).

1.4.2- Contexto atual: Experiências de outros países e do Brasil

O profissional farmacêutico, desde a época da industrialização dos medicamentos, passou por uma grave crise de identidade profissional, uma vez que a nova realidade retirava de sua responsabilidade a elaboração dos medicamentos através de formulações médicas. No Brasil, como vimos anteriormente, a partir dos anos 70 o farmacêutico voltou-se muito mais para as análises clínicas – na qual se formam a grande maioria dos profissionais-, e para a indústria, ficando a farmácia relegada a um segundo plano.

Já em outros países da América do Norte, assim como da Europa, o profissional manteve sua presença nos estabelecimentos farmacêuticos, especializando-se na área clínico-assistencial, tornando-se indispensável nos hospitais e farmácias comunitárias, por seus conhecimentos farmacológicos e terapêuticos, como o especialista em medicamentos (HEPLER & STRAND, 1989; ZUBIOLI, 1992; HOLLAND & NIMMO, 1999).

Experiências positivas na área de farmácia clínica (anos 70 e 80) e atenção farmacêutica (anos 90), fizeram com que a Organização Mundial de Saúde se manifestasse sobre o assunto promovendo reuniões e editando publicações e resoluções sobre a matéria, dos quais poderíamos citar: *El papel del farmaceutico en el sistema de atencion de salud* (OMS, 1988), *El papel del farmaceutico en el sistema de atencion de salud* (OMS , 1993 ^a); *Buenas Practicas de Farmacia: Normas de calidad de servicios farmaceuticos. La Declaración de Toquio* (OMS,

1993^b); *Autoridad del farmacéutico en la selección de productos. Declaración de Principios de la FIP. Educação farmacêutica e as sete estrelas do farmacêutico* (OMS, 1997); *Papel do farmacêutico na auto-medicação* (OMS, 1998).

A Organização Panamericana de Saúde tem promovido, desde 1990 as CONFERENCIAS PAN-AMERICANAS DE EDUCAÇÃO FARMACÊUTICA, buscando a adequação da formação do profissional à nova demanda existente na sociedade, e durante a última conferência realizada no ano de 1999, no Chile, convocou a todos os países membros da Federação Panamericana de Farmacêuticos (FEPAFAR), para estruturar o Fórum Farmacêutico das Américas, com a finalidade de resgatar a prática farmacêutica, especialmente nos países da América Latina, onde a farmácia praticamente em sua totalidade tornou-se um comércio selvagem, sem a atuação de um profissional de saúde (MURAD, 1986; ZUBIOLI, 1992).

1.4.3- Onde e como atuar enquanto profissional sanitário no hospital

Na década de 70 a OMS lançou a meta "saúde para todos no ano 2000", fundamentada na Declaração de Alma-Ata: "O povo tem o direito e o dever de participar individual e coletivamente no planejamento e aplicação da atenção à sua saúde. Os governos têm a obrigação de cuidar da saúde de sua população, obrigação que somente pode ser cumprida mediante a adoção de medidas

sanitárias e sociais adequadas". Muitos governantes buscaram, com o apoio da OMS, cumprir esta meta, formulando políticas nacionais de medicamentos e de assistência farmacêutica. Outros, como o Brasil, não deram ainda a devida importância ao medicamento, tratando-o como qualquer outro bem de consumo, haja visto as aberrações legislativas existentes e sob análise no Congresso Nacional. (BONFIM, 1997)

O gerenciamento de medicamentos envolve, a nível governamental, a criação e estruturação de políticas de medicamentos que permitam: correta seleção e aquisição, distribuição equitativa à população – respeitando nossa carta magna, nos aspectos de universalidade e integralidade – e o acompanhamento de sua utilização, tanto no âmbito hospitalar como no ambulatorial. Sabemos que o acesso ao medicamento pode ser a diferença entre a vida e a morte para milhares de cidadãos, sendo de vital importância que ao final do processo de atendimento em saúde, o indivíduo tenha condições de utilizar de forma correta o medicamento que necessita, pois do contrário, todo o processo se perde tornando-se ineficaz. (JONCHEERE, 1997; MSH, 1997)

Neste contexto, reconhece a OMS a importância do profissional farmacêutico como profissional sanitário, especialista em medicamentos e responsável direto pelo uso racional de medicamentos.

No âmbito hospitalar, a Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar (SBRAFH), em sua declaração de princípios, constante dos "Padrões mínimos para

farmácia hospitalar”, assim como o Conselho Federal de Farmácia, em sua Resolução 300/96, ressaltam o papel clínico – assistencial do farmacêutico hospitalar, ressaltando, também, as atribuições que a unidade ou serviço de farmácia hospitalar tem dentro das unidades hospitalares, o qual apresentamos na figura 1 abaixo (SBRAFH, 1997; CFF, 1996).

Figura 1 – Estrutura de um serviço de Farmácia Hospitalar



a) Seleção e Logística: A seleção busca a limitação do número de drogas de acordo com as necessidades reais da instituição, visando a racionalização de custos e da utilização de medicamentos na unidade em questão. Normalmente a seleção é realizada através da Comissão de Farmácia e Terapêutica, de caráter multiprofissional, que propõe uma lista de medicamentos essenciais, chamada normalmente de padronização. A lista ou padronização contém os medicamentos necessários para atender à demanda do hospital, contendo formulário próprio para a solicitação de inclusão ou exclusão de itens pela equipe multiprofissional, ou ainda a aquisição de algum medicamento não padronizado para uma situação específica.

Esta comissão é responsável também pela elaboração de um formulário, com as informações básicas sobre os medicamentos padronizados na lista e de protocolos ou guias farmacoterapêuticos consensuados para orientar procedimentos clínicos, de acordo com o perfil de morbi-mortalidade da instituição. No aspecto do tratamento, este guia deve prever, além do tratamento de primeira escolha, alternativas terapêuticas, com respectivas informações de dosagens, pauta e duração terapêutica.

A Comissão de Farmácia e Terapêutica é uma das responsáveis pelo trabalho de racionalização do uso de medicamentos no hospital, devendo desenvolver atividades como a promoção de treinamentos da equipe multiprofissional, supervisão da prática clínica e monitorização da terapêutica

institucional, avaliando os padrões de prescrição pela realização de medidas como auditorias terapêuticas ou revisão de prontuários, entre outras.

A logística dentro das atividades da farmácia hospitalar envolverá desde a aquisição adequada da padronização, seu controle, conservação, distribuição e remanejamento, com as respectivas avaliações de custo, demanda, consumo, etc e adequações às necessidades do hospital.

- b) Gerenciamento: O serviço ou unidade de farmácia, através de sua chefia, deve prover recursos humanos e materiais necessários para atender as necessidades do hospital, visando, ainda, à capacitação, à reciclagem e ao aperfeiçoamento de sua equipe. Desta forma o gerenciamento envolverá projetos e planejamentos a curto, médio e longo prazo, envolvendo todo o corpo funcional para alcançar as metas estabelecidas. É no gerenciamento, também, que deverão ser criados os procedimentos operacionais para todas as rotinas do serviço, de forma escrita e padronizadas, com a colaboração de todos os envolvidos.
- c) Informação e Otimização terapêutica: A informação sobre medicamentos é um dos papéis de maior importância de um serviço de farmácia, através do fornecimento sistemático de informação passiva e ativa proveniente de um serviço de informação de medicamentos, onde o farmacêutico estará munido com uma informação de qualidade e sem vínculos publicitários toda a equipe

multiprofissional e pacientes usuários, contribuindo para a racionalização do uso de medicamentos.

A otimização terapêutica realizada através do serviço de farmácia se faz com a inserção do farmacêutico clínico nas unidades clínicas do hospital, onde o farmacêutico como especialista em medicamentos, participa da equipe nos cuidados prestados ao paciente, fazendo o monitoramento farmacoterapêutico dos pacientes e detectando, avaliando e solucionando problemas relacionados aos medicamentos (HEPLER & STRAND, 1989). Esta otimização envolverá o farmacêutico na definição da forma mais adequada da dispensação do medicamento ao paciente, na orientação e esclarecimento ao paciente sobre sua terapêutica, no acompanhamento de sua terapia farmacológica, com a elaboração de perfis farmacoterapêuticos, no diálogo com a equipe durante as visitas para avaliação clínica, e na colaboração com a enfermagem para resolver problemas referentes à administração de medicamentos e detecção de possíveis reações adversas a medicamentos – RAM (ABAD et al., 1997). O farmacêutico deve também participar das comissões de suporte nutricional e controle de infecção hospitalar.

- d) Farmacotécnica: A farmacotécnica envolve normalmente a manipulação dos medicamentos estéreis ou não e a diluição de degermantes para o uso hospitalar. Entre as preparações estéreis nós temos as centrais de misturas endovenosas, nutrição parenteral e quimioterápicos, onde são necessários ambientes em condições adequadas, além de recursos humanos treinados e

equipamentos específicos de acordo com a demanda do hospital. As preparações não estéreis envolvem medicamentos que necessitam de adequação posológica ou de apresentação para poder ser administrado ao paciente, envolvendo também os medicamentos que necessitam ser unitarizados, como alguns comprimidos e líquidos comercializados em embalagens de múltiplo uso.

O setor de farmacotécnica é estratégico para o serviço de farmácia quando na implantação de sistemas de distribuição de medicamentos em dose individual ou unitária. Colaborar também com a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e na segurança e racionalidade de soluções estéreis, que de outra forma exporiam o paciente e a própria equipe (no caso dos quimioterápicos) a riscos de contaminação e infecções hospitalares.

- e) Educação: O serviço de farmácia contribui com os programas de educação continuada e treinamentos da equipe nosocomial, podendo realizar convênios com universidades e faculdades de farmácia para estágios curriculares. Hoje muito se fala na criação da residência para profissionais farmacêuticos, aos moldes do que já existe na Espanha e com os médicos. Para receberem o título de especialista em farmácia hospitalar, os farmacêuticos realizam residência de quatro anos num hospital credenciado, passando por todos os setores do serviço.
- f) Pesquisa: Na área de pesquisa a farmácia hospitalar tem um campo bastante amplo, com a coordenação e supervisão de ensaios clínicos, a monitorização

farmacocinética clínica, o desenvolvimento tecnológico e, finalmente, a farmacoepidemiologia, incluindo os Estudos de Utilização de Medicamentos (EUM) e a Farmacovigilância – seja através de monitorização dos medicamentos ou seja através de notificação voluntária.

Como vemos, todas as áreas de atuação do serviço de farmácia hospitalar, estão relacionadas com tarefas que poderão contribuir para a utilização racional de medicamentos, bastando, portanto, ao profissional aliar sua vontade de mudar com a capacitação adequada, e iniciar sua atuação como profissional de saúde no contexto hospitalar (HEPLER & STRAND, 1989; BRICELAND, KANE, HAMILTON, 1992; ARANCIBIA, 1993; MS, 1994; CARRERA-HUESO & GIRALDEZ, 1995; CFF, 1997; MSH, 1997; SBRAFH, 1997; MARIN, 1999; WILKEN & BERMUDEZ, 1999; FERNANDEZ-LLIMÓS et al., 1999; FAUS & MARTINEZ, 1999; SAKAI et al., 1999).

1.5- OS PACIENTES PEDIÁTRICOS E OS MEDICAMENTOS

1.5.1- Ensaios Clínicos em Pediatria

Crianças constituem um grupo vulnerável na utilização de novas terapias. Normalmente ensaios clínicos adequadamente controlados nessa faixa etária não são executados tanto por questões legais e éticas, como por questões econômicas. As raras exceções podem ser encontradas em oncologia pediátrica e na avaliação de vacinas. Entretanto, existe um paradoxo moral, ético e legal com respeito a este aspecto: as legislações que dificultam a execução de ensaios clínicos em pacientes pediátricos, não têm o mesmo poder de restringir, na prática clínica, a utilização destes medicamentos. E assim, somente na fase IV (pós-comercialização) é que os medicamentos são utilizados em pacientes pediátricos, de uma forma empírica e questionável (KSHIRSAGAR, 1996; UDKOW, 1978).

A investigação de medicamentos em pediatria foi tema de discussão da *American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs* que publicou em 1977 "*Guidelines for the ethical conduct of studies to evaluate drugs in pediatric populations*", e do *Seventh European Symposium: "Clinical Pharmacological evaluation in Drug Control"* em Heidelberg no ano de 1978. O tema continua a ser discutido em muitos outros fóruns, buscando-se encontrar um meio termo razoável entre a ética e a necessidade de conhecimentos farmacocinéticos e farmacodinâmicos que conduzam a uma prática terapêutica racional (COHEN & POLAND, 1992; VERNENGO, 1996).

O dilema dos “órfãos terapêuticos” envolve, portanto, a prática diária dos pediatras quando do tratamento farmacológico de seus pacientes; São muitas vezes obrigados a optar pela prescrição de medicamentos que não foram autorizados para a utilização em pediatria – os chamados “unapproved”, ou pelo não tratamento da patologia ou sintoma do paciente, ficando numa situação bastante difícil em países como os EUA, onde poderá ser processado por qualquer das opções (WILSON, 1993; SHIRKEY, 1999).

A OMS em *Guidelines for Good Clinical Practices* (GCP) indica que todas as investigações com seres humanos devem conduzir-se segundo os princípios éticos definidos na atual versão da Declaração de Helsinki e as Recomendações Internacionais Propostas para a Investigação Médica em Seres Humanos, documento desenvolvido em 1982, em colaboração com o CIOMS (VERNENGO, 1996).

No Brasil, a Resolução No. 196/96 que normatiza as pesquisas realizadas em seres humanos atende a esta recomendação da OMS, definindo as quatro premissas éticas em: *autonomia* (consentimento livre e esclarecido dos sujeitos da pesquisa, protegendo grupos vulneráveis e incapazes); *beneficência* (máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos); *não maleficência* (garantia que danos previsíveis serão evitados); *justiça e equidade* (relevância social da pesquisa).

No que se refere a crianças deverão atender, ainda, às exigências científicas fundamentais, entre as quais, podemos citar no item III.3, alínea 'j' diz :

“... Indivíduos ou grupos vulneráveis não devem ser sujeitos de pesquisa quando a informação desejada possa ser obtida através de sujeitos com plena autonomia, a menos que a investigação possa trazer benefícios diretos aos vulneráveis. Nestes casos, o direito dos indivíduos ou grupos que queiram participar da pesquisa deve ser assegurado, desde que seja garantida a proteção à sua vulnerabilidade e incapacidade legalmente definida;...”. Já no item IV.3 alínea ‘a’ diz: “em pesquisas envolvendo crianças e adolescentes, portadores de perturbação ou doença mental e sujeitos em situação de substancial diminuição de suas capacidades de consentimento, deverá haver justificção clara da escolha dos sujeitos da pesquisa, especificada no protocolo, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e cumprir as exigências do consentimento livre e esclarecido, através dos representantes legais dos referidos sujeitos, sem suspensão do direito de informação do indivíduo, no limite de sua capacidade;...”(MS/CNS, 1996).

Um aspecto preocupante em ensaios clínicos envolvendo crianças é sua vulnerabilidade, tanto a nível de limitação de conhecimento e de entendimento,

como de sua dependência da responsabilidade de um adulto. Esta vulnerabilidade impede uma decisão autônoma sobre sua própria saúde e bem-estar, devendo os comitês de ética proteger seus interesses, não permitindo a violação de seus direitos e a sua exposição a riscos desnecessários e a exploração (KAUFFMAN & KEARNS, 1992).

1.5.2 - Aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos em Crianças

O ser humano, desde seu nascimento até a idade adulta sofre uma série de modificações anatômicas, fisiológicas e bioquímicas que afetam os processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção das drogas, ou seja, a farmacocinética – e alteram o efeito e o mecanismo de ação das drogas, especialmente dos medicamentos - a farmacodinâmica.

As restrições éticas e legais já comentadas anteriormente, limitam este conhecimento, uma vez que a maior parte dos medicamentos não foi desenvolvida para atender a demanda de pacientes pediátricos e nem avaliada de forma específica em crianças, fazendo com que na maioria das vezes a terapêutica farmacológica em pediatria seja realizada sobre um conhecimento empírico em um organismo imaturo (RANE, 1992; ROUTLEDGE, 1994; VALSECIA & CIVETTA, 1997; LOEBETEIN & KOREN, 1998).

A farmacologia pediátrica estuda justamente a etapa de desenvolvimento e maturação do organismo, onde as modificações são constantes e algumas vezes intensas, como no período perinatal, e cujo desconhecimento pode

levar ao fracasso terapêutico e, inclusive, a iatrogenias medicamentosas (BERLIN, 1987; ROUTLEDGE, 1994; FONSECA & SOTO, 1996; VALSECIA & CIVETTA, 1997). Seguiremos a definição de grupos etários, compiladas e combinadas de WALSON, SKAER e VALSECIA & CIVETTA, que são:

- 1- Prematuros: < 36 semanas de idade gestacional;
- 2- Neonatos: primeiros trinta dias de vida pós-natal;
- 3- Lactentes: de 1 mês a 1 ano de idade;
- 4- Pré-escolar: de 2 a 5 anos de idade;
- 5- Escolar: 6 a 12 anos de idade;
- 6- Adolescente: 12 aos 18 anos de idade.

Na tabela 1 pode-se verificar de forma resumida fatores relacionados à idade que alteram a farmacocinética dos medicamentos em crianças. Podemos citar, como exemplo destes fatores, a importância de ser observado pelo prescritor o estado nutricional dos pacientes, pois erros alimentares ou falta de condições sanitárias e econômicas mínimas produzem com frequência desnutrição e infecções gastrointestinais.

No Brasil sabe-se que as condições socio-econômicas da grande maioria de pacientes atendidos nos hospitais da rede pública é precária, como é o caso do Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB), sendo bastante frequente entre as crianças o déficit nutricional ou mesmo a desnutrição grave quando hospitalizados. Como vimos, o déficit nutricional afeta de forma direta a farmacocinética dos medicamentos, desde sua absorção (quando apresentados na

forma oral), a ligação às proteínas plasmáticas, os volumes de distribuição, a biotransformação hepática e a excreção renal (VINOGRAD & FILINGER, 1992).

TABELA 1 - Fatores relacionados com a idade que alteram a farmacocinética dos fármacos em crianças (VASECIA & CIVETTA, 1997)

- | |
|---|
| <p>1. <u>Absorção</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gastrointestinal: <ul style="list-style-type: none"> - Tipo de alimentação e Estado nutricional - pH gástrico e Tempo de esvaziamento gástrico - Trânsito intestinal e Superfície de absorção - Microflora gastrointestinal - Intramuscular: <ul style="list-style-type: none"> - Fluxo sanguíneo local - Massa muscular e Contrações musculares - Percutânea: <ul style="list-style-type: none"> - Estrutura da camada córnea - Hidratação cutânea |
| <p>2. <u>Distribuição</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fluxo sanguíneo de órgãos e tecidos -Volume e composição de compartimentos hídricos -União a proteínas plasmáticas -Afinidade tissular |
| <p>3. <u>Metabolismo</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Concentração de enzimas metabolizadoras -Fluxo sanguíneo hepático |
| <p>4. <u>Excreção Renal</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fluxo sanguíneo renal e Filtração glomerular -Secreção tubular e Reabsorção- - pH urinário |

Outra fator importante a ser observado, são as diferenças dos volumes e da composição corporal entre adultos, neonatos e infantes prematuros que foram citadas por SKAER (tabela 2) e que podem afetar a distribuição dos medicamentos no organismo.

TABELA 2 – Composição corporal de adultos, neonatos e lactentes prematuros (SKAER, 1991)

Variável	Adultos	Neonatos	Lactentes/ prematuros
Água corporal total (%)	55 – 60	70 – 80	85 – 90
Fluido intracelular (%)	40	25 – 35	35
Fluido extracelular (%)	25	40 – 50	≥ 50
Lipídios (%)	15	15 – 20	1 – 5
Musculatura esquelética (%)	50	25	20
Albumina (g/dl)	4.0 – 5.0	3.0 – 4.0	2.5 – 3.5

Como exemplos clínicos da influência destes fatores, existem na literatura diversos relatos e tabelas, que comparam desde as diferenças do tempo de meia-vida existentes entre adultos e crianças (RANE, 1992), como as diferenças de concentrações terapêuticas, do tempo de meia-vida e de ligação às proteínas plasmáticas entre recém-nascidos e pré-escolares/escolares (VALSECIA & CIVETTA, 1997) e ainda, diferenças de função renal, estado nutricional e peso (SKAER, 1991).

Outra fator importante a ser observado, são as diferenças dos volumes e da composição corporal entre adultos, neonatos e infantes prematuros que foram citadas por SKAER (tabela 2) e que podem afetar a distribuição dos medicamentos no organismo.

TABELA 2 – Composição corporal de adultos, neonatos e lactentes prematuros (SKAER, 1991)

Variável	Adultos	Neonatos	Lactentes/ prematuros
Água corporal total (%)	55 – 60	70 – 80	85 – 90
Fluído intracelular (%)	40	25 – 35	35
Fluído extracelular (%)	25	40 – 50	≥ 50
Lipídios (%)	15	15 – 20	1 – 5
Musculatura esquelética (%)	50	25	20
Albumina (g/dl)	4.0 – 5.0	3.0 – 4.0	2.5 – 3.5

Como exemplos clínicos da influência destes fatores, existem na literatura diversos relatos e tabelas, que comparam desde as diferenças do tempo de meia-vida existentes entre adultos e crianças (RANE, 1992), como as diferenças de concentrações terapêuticas, do tempo de meia-vida e de ligação às proteínas plasmáticas entre recém-nascidos e pré-escolares/escolares (VALSECIA & CIVETTA, 1997) e ainda, diferenças de função renal, estado nutricional e peso (SKAER, 1991).

desenvolvimento neurológico e somático, devendo ser criteriosamente avaliados no momento da prescrição. Devem-se considerar cuidadosamente também, as vantagens na utilização concomitante de medicamentos, lembrando as modificações que os mesmos estarão causando entre si, quando associados, e ao organismo, onde poderão advir incompatibilidades ou interações medicamentosas. Outro fator importante a ser lembrado é o estado de comprometimento do organismo pela severidade da patologia ou patologias que possam estar instaladas, como insuficiência renal ou hepática, distúrbio hidro-eletrolítico, doenças hormonais, hipoxia, entre outros. (BERLIN, 1985; BERLIN, 1987; SKAER, 1991; RANE, 1992; GILMAN & GAL, 1992; BERLIN, 1994; KSHIRSAGAR e KARANDE, 1996; LEEDER & KEARNS, 1997; VALSECIA & CIVETTA, 1997).

1.5.3- Prescrição em Pediatria

A prescrição pediátrica foi definida como “o conjunto de recomendações que visam à promoção do crescimento e do desenvolvimento normais da criança, à prevenção das doenças passíveis de serem evitadas, à recuperação da criança doente com o objetivo de reconduzi-la o mais rapidamente possível ao seu ritmo normal de crescimento e desenvolvimento e à reabilitação da criança, com o objetivo de reintegrá-la o mais rapidamente possível em seu meio ambiente” (MARCONDES, 1993^a). Esta prescrição, pelo fato de a criança não tomar medicamentos por si mesma, está dirigida aos familiares, especialmente às mães, nos casos de atendimentos ambulatoriais ou à equipe multiprofissional, no caso da

criança internada. A forma de apresentação da prescrição será diferente conforme a situação, porém sua essência doutrinária deve ser a mesma, envolvendo obrigatoriamente itens de alimentação, vacinação, medicamentos e cuidados, devendo o pediatra preocupar-se tanto na orientação dos aspectos do tratamento etiológico, como do sintomático, dietético e geral (MARCONDES, 1993^a).

Quando se fala em prescrição, deve-se recordar os critérios, que segundo HAAYER, são necessários para sua racionalidade: adequação aos sintomas ou enfermidades apresentadas pelo paciente; eficácia e efetividade comprovados; segurança; eficiência (melhor alternativa terapêutica); utilização na dose, via de administração, frequência e período convenientes à indicação específica. (HAAYER, 1982).

Como já dissemos anteriormente, a maioria das drogas não foi desenvolvida nem avaliada de forma específica em crianças. Não existem fórmulas ou princípios confiáveis e amplamente aplicáveis de se converter doses utilizadas para adultos em doses seguras e eficazes para recém-nascidos (a termo e prematuros), lactentes, pré-escolares, escolares e adolescentes (SCHVARTSMAN, 1993; NIES & SPIELBERG, 1996).

É particularmente interessante e controversa a dosificação em pediatria, que habitualmente se faz de acordo com o peso corporal, com menor frequência, percentualmente sobre as doses de adultos (como se fossem “mini-adultos”), de acordo com a idade ou com a superfície corporal, sendo esta última considerada mais aceitável, por guardar uma maior correlação com as

características infantis (GILL & LOFTUS, 1983; RASMUSSEN & SMEDBY, 1989; MAXWELL, 1989; KAUFFMANN, 1992).

Entretanto, os critérios mais adequados para uma terapêutica pediátrica segura e eficaz, especialmente em esquemas terapêuticos prolongados ou em medicamentos de estreita margem terapêutica, são o monitoramento farmacocinético, conciliado a observação clínica rigorosa. A vantagem óbvia deste procedimento, individualizando a dosagem, é, no entanto, limitada na prática pela necessidade de técnicas e equipamentos sensíveis e especializados, pouco acessíveis na atual conjuntura hospitalar (MARCONDES, 1993^b; RANE, 1992; LAPLANA, 1990; WHO, 1987^b).

A via de administração mais frequente entre os pacientes pediátricos não hospitalizados é a via oral, na qual deve-se observar as diferenças farmacocinéticas citadas anteriormente que poderão afetar na absorção e no metabolismo de "primeira passagem" através do fígado. A via endovenosa, com maior prevalência em pacientes hospitalizados, tem como vantagem a absorção total das doses administradas, mas devem ser cuidadosamente observados os aspectos físico-químicos (incompatibilidades entre veículos e fármacos, estabilidade da solução), os aspectos farmacocinéticos (volume, frequência e tempo de infusão) e os aspectos clínicos (situação do paciente, concentração necessária, tipo de acesso) que poderão limitar sua utilização (LAPLANA, 1990; ROBERTS, 1994; NIES & SPIELBERG, 1996; MARTI & TORRES, 1999). A via intramuscular e subcutânea tem utilização bem mais escassa apesar de importante na pediatria,

comprometer sua eficácia e com a diminuição dos riscos de nefrotoxicidade e ototoxicidade para o paciente (SALVIA & TORRES, 1999).

O cumprimento do tratamento ou “compliance” é, sem dúvida, fundamental para o sucesso terapêutico. Entre os fatores associados ao “noncompliance” temos:

- Fatores relacionados à doença e ao tratamento
- Fatores relacionados ao paciente e a família
- Fatores relacionados à relação médico-paciente
- Fatores econômicos e sociais.

HAGGERTY & ROGHMANN relatam alguns estudos sobre os fatores de riscos associados ao “noncompliance”, onde verifica-se que entre os fatores relacionados à doença e ao tratamento somente o fator ‘percepção materna quanto a gravidade da doença’ foi significativo; outro estudo demonstra que quando se estabelece uma relação fluente e de fácil acessibilidade entre o médico, o paciente e a mãe, a criança aceita mais facilmente o tratamento que numa relação autoritária. Fatores econômicos e sociais (não acesso ao tratamento, limitação das atividades da família, paciente desacompanhado, adolescência) são relatados como fatores importantes e quando existem ao mesmo tempo, podem levar a probabilidade em torno de 90% de “noncompliance” (HAGGERTY & ROGHMANN, 1972; LITT, 1992; PAULO & ZANINI, 1997).

1.5.4- Estudos de Utilização de Medicamentos entre pacientes pediátricos

Fazendo a revisão bibliográfica de estudos de utilização de medicamentos em crianças, verificamos que correspondem a uma pequena parcela de todo o conhecimento publicado na forma de artigos originais em revistas médicas indexadas. Apesar da necessidade constatada de se conhecer mais sobre medicamentos neste grupo populacional, são poucos os pesquisadores que se detêm sobre o assunto, descrevendo, medindo o impacto ou avaliando a utilização de medicamentos em pediatria. Talvez isto ocorra por estarmos numa fase de transição de atitudes, onde passamos da prática de tratar as crianças como pequenos adultos, passando a vê-las como organismos com peculiaridades fisiológicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas próprias a cada etapa de desenvolvimento do ser. Uma revisão publicada em 1994 por BONATI faz uma análise de artigos, em inglês, encontrados em duas bases de dados (Medline e Embase) no período de 1988 a 1992. É interessante verificar-se neste artigo como o universo de publicações vai se limitando, quando especificam-se os termos de busca em torno de pediatria e estudos de utilização de medicamentos, caindo de mais quatro milhões para menos de 300 artigos. (BONATTI,1994). Em nossa revisão também encontramos poucos artigos quando utilizamos como buscadores pediatria e utilização de medicamentos ou padrão de prescrição de medicamentos para o período de 1994 -1999 e 2000, entre outros artigos anteriormente pesquisados. Como descrito por BONATI, a maior parte dos estudos envolviam estudos com antimicrobianos, apesar de vários tratarem sobre o tema de

medicamentos não aprovados e os "off-label" em pediatria (COLLET et al., 1991; KÓLAR & KADÁKOVÁ, 1993; MÖLSTAD et al., 1994; GROSS et al., 1994; MAGUIRRE & RUGG-GUNN, 1994; ILKHANIPOUR, JUELS, LANGDORF, 1994; ALMASI, HOVARTH, TERNAK, 1995; NIZAMI, KHAN, BHUTTA, 1995; LEE & GLENN, 1995; ROTHBERG et al., 1996; HUET, 1996; AGUEHOUNDE et al., 1996; SCHWARTZ et al., 1997; MCKINZIE, WRIGHT, WRENN, 1997; NYQUIST et al., 1998; ASECIO GARCIA et al., 1998; DAVY, DICK, MUNK, 1998; PENNIE, 1998; CHOONARA, 1999; BLUMER, 1999; CHRISTENSEN, HELMS CHESNEY, 1999; ASSAEL, 1999; PRADIER et al., 1999; PRADEL et al., 1999; COSTE & VENOT, 1999; ARNOLD et al., 1999; PONS, LASSALE, ESCHWEGE, 1999; STUBBE & MARTIN, 2000;)

No Brasil encontramos alguns grupos que pesquisam a utilização de medicamentos em pediatria, com apresentação de trabalhos em congressos, artigos e teses envolvendo o tema (SUCCI et al., 1985; SCHORLING, SOUZA, GUERRANT, 1991; OSÓRIO DE CASTRO, CASTILHO & PEIXOTO, 1997; RECHE et al., 1997; GONDIM & COELHO, 1997; BAREA et al., 1997; LEITE, 1998; SAKAI, 1998; GOMES, PASSOS & SARAIVA, 1999; FEGADOLLI et al., 1999; OSHIRO & CASTRO, 2000; CASTRO et al., 2000; DIAS et al., 2000; SILVA & SOLER, 2000; MENDONÇA & RAMOS, 2000).

Analisamos os trabalhos, como sugerido por LEITE, categorizando-os como estudos realizados entre crianças em ambulatório e entre crianças hospitalizadas (LEITE, 1998).

a-) Estudos entre crianças em ambulatório:

A maior parte dos estudos em crianças encontrados desenvolvem-se em crianças na atenção primária de saúde, o que nos parece natural, uma vez que é na atenção primária onde a criança recebe a maior parte de seus atendimentos em saúde. Entre os estudos encontrados, apontamos para alguns que nos pareceram interessantes. O trabalho desenvolvido por SANZ et al., comparou a prescrição de medicamentos para crianças na Suécia e em Tenerife, Espanha. O estudo retrata alguns aspectos importantes quanto à racionalidade e portanto, qualidade da prescrição nos dois países, como o número médio de medicamentos prescritos por paciente, o número de medicamentos prescritos contendo associações dose-fixa, o número de diferentes princípios ativos a que foi exposta a amostra, demonstrando que a prescrição de medicamentos entre as crianças espanholas foi relativamente maior, expondo-as a um número maior de princípios ativos (SANZ et al, 1989). Outro trabalho apresentado por este mesmo grupo, como parte do projeto CHILDURG – EURODURG, durante a 16th International Conference on Pharmacoepidemiology, fez uma comparação do padrão de prescrição pediátrica em cinco países, com resultados iniciais que mostram a necessidade de ações similares em outros países, para a verificação da prática de prescrição e

desenvolvimento de ações conjuntas buscando uma intervenção efetiva (SANZ et al., 2000).

Outro artigo, que pesquisou a prescrição de antibióticos num distrito da Suécia, relata justamente uma experiência de impacto da educação continuada, avaliando a prescrição de antibióticos antes, e cinco anos após o programa de educação continuada (MÖLSTAD et al., 1994).

Um estudo realizado em Cuba levantou entre 1600 famílias de forma aleatória a incidência de infecções respiratórias agudas (IRA) leves e forma de tratamento das mesmas, antes e após a intervenção realizada através de programas de capacitação de profissionais de saúde e educação sanitária a população. Os resultados demonstraram que a capacitação melhorou a qualidade da prescrição diminuindo em torno de 50% a prescrição de antibióticos, mas que a educação ao público por si só não foi efetiva (OCHOA et al. 1995).

Também nos EUA, realizou-se um estudo buscando verificar a prescrição de antibióticos em crianças para resfriado, infecção do trato respiratório superior e bronquites, considerados como condições em que não seriam indicados esta classe terapêutica para o tratamento. Demonstrou-se que uma proporção considerável do total dos antibióticos prescritos anualmente são para estas condições, implicando num aumento de resistência bacteriana, além num consumo desnecessário de antibióticos no país (NYQUIST et al., 1998).

Dois artigos realizados no Brasil, que estudaram o uso de antimicrobianos em populações carentes, demonstram que o diagnóstico mais

frequente são as doenças respiratórias, comparável a resultados de outros países. Um dos trabalhos acompanhou 105 crianças com menos de cinco anos por um período de 16 semanas, verificando a utilização de antibióticos com e sem prescrição médica. Verificaram-se que as próprias mães e os balconistas de farmácia recomendam mais medicamentos inapropriados para crianças e para doenças e ou sintomas não indicados do que os médicos e que o índice de utilização de antimicrobianos nesta coorte foi mais alto do que o encontrado em outros estudos (SCHORLING, SOUZA, GUERRANT, 1991).

O outro estudo fez um levantamento em 3111 prescrições em Araraquara (SP) durante um período de seis meses no ano de 1997, verificando que 29,5% das prescrições continham antibióticos, sendo o mais prescrito a amoxicilina. Verificaram ainda, um número médio de 2,5 medicamentos por paciente, um pouco acima do resultado encontrado no estudo realizado na Espanha, relatado anteriormente, verificou-se ainda aspectos relativos as classes dos antibióticos prescritos, indicação x diagnóstico e acessibilidade, concluindo pela necessidade da racionalização da prescrição para assegurar melhores níveis de saúde e da utilização dos recursos do município (FEGADOLLI et al., 1997).

b-) Estudos entre crianças hospitalizadas:

No contexto hospitalar encontramos um número menor de artigos publicados, centrados em temas como a utilização de antimicrobianos, a criação de "guidelines", o monitoramento da utilização de medicamentos específicos ou situações específicas, como vancomicina, cirurgia, dor, diarreia, etc. (KÓLAR &

KADÁKOVÁ, 1993; GROSS et al., 1994; ILKHANIPOUR, JUELS, LANGDORF, 1994; ALMASI, HOVARTH, TERNAK, 1995; LEE & GLENN, 1995; AGUEHOUNDE et al., 1996; MCKINZIE, WRIGHT, WRENN, 1997; SINKOWITZ et al., 1997; PRADIER et al., 1999). Entretanto, não poderíamos deixar de citar alguns artigos com uma importância marcante para a farmacoepidemiologia, e em especial, como referência ao nosso trabalho. Trata-se do estudo realizado pelo Boston Collaborative Drug Surveillance Program na década de 70, verificando a utilização de medicamentos por 361 pacientes pediátricos no decorrer de um ano e comparando-os com 6312 pacientes adultos (LAWSON et al., 1972). Outro artigo interessante faz a comparação de dois hospitais na África central, comparando a prevalência de diagnósticos, dados demográficos, número de medicamentos e classes terapêuticas, encontrando uma média de 3,45 medicamentos por paciente, ficando os anti-infecciosos como a classe mais prevalente (51%), de acordo com o diagnóstico prevalente encontrado de 49% de infecções e 11.5% de gastroenterites . Os autores concluem que apesar da limitação do estudo e das diferenças dos hábitos de prescrição entre as duas unidades os medicamentos normalmente são usados corretamente, sendo, por exemplo, os antibióticos prescritos de acordo com testes de padrão de sensibilidade dos microrganismos (NHACHI, KASILO, NATHOO, 1992).

Outro tema de bastante relevância - motivo de conferência da Pediatric Pharmacology Research Unit Network, da European Society of Developmental Pharmacology e do National Institute of Child Health and Human Development em

Washington/DC em 1997, tendo seus anais publicados na revista *Pediatrics*, da American Academy of Pediatrics - a questão da utilização inapropriada em pediatria de medicamentos autorizados ('off-label'), é o tema central de vários artigos encontrados em nossa revisão, parecendo-nos importante ser observado durante o estudo. (PONS, LASSALE, ESCHWEGE, 1999; CHOONARA, 1999; IMPICCIATORE & CHOONARA, 1999; COLLIER, 1999; BLUMER, 1999; CHRISTENSEN, HELMS CHESNEY, 1999; ASSAEL, 1999).

OBJETIVOS

2.1- OBJETIVO GERAL:

Contribuir para a racionalidade da farmacoterapia através da avaliação farmacêutica da prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas como forma de garantir ao paciente e a sociedade como um todo, seu direito à saúde, com o acesso ao medicamento de forma integral e oportuna. Contribuir para melhorar continuamente a utilização de medicamentos, atuando na promoção do uso racional de medicamentos estando o profissional farmacêutico inserido na equipe multiprofissional de saúde.

2.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Tendo em vista estar atuando profissionalmente como farmacêutica no Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB/SES-DF), questionamo-nos continuamente sobre a qualidade e racionalidade das prescrições médicas, principalmente após a implantação pela unidade de farmácia do Sistema de Distribuição de Medicamentos por Dose Individualizada (SDMDI) nas clínicas pediátricas, quando diariamente passamos a ter contato com as prescrições médicas.

Desta forma, visamos através deste trabalho:

- Descrever a prescrição de medicamentos para pacientes pediátricos internados no hospital;
- Avaliar a qualidade da prescrição de medicamentos segundo critérios propostos pelo farmacêutico;
- Mostrar a contribuição do farmacêutico hospitalar para a racionalidade terapêutica.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal, determinando a prevalência de prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas, levantando os dados a partir dos prontuários e prescrições médicas de 355 pacientes internados em cinco das enfermarias pediátricas do HMIB/SES-DF. O farmacêutico hospitalar realizou quatro coletas de um dia nos meses de março, abril, maio e junho de 1999, e analisou os dados obtidos em conjunto.

O HMIB era um hospital regional até 1997, quando se transformou em hospital de referência para o atendimento pediátrico, ginecológico e obstétrico do Distrito Federal. Foram incluídas no estudo as seguintes unidades de internação:

- Emergência Pediátrica: Triagem, pronto-atendimento e pré-internação de pacientes, contando com 30 leitos;
- Clínica cirúrgica: Internação pré e pós-cirúrgicas, conta com 8 leitos;
- Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP): Internação de pacientes com doenças infecto-contagiosas e que exigem isolamento (HIV, sarampo, meningite, etc.), conta com 24 leitos;
- Ala A: Internação de pacientes com doenças respiratórias e cardiovasculares, conta com 28 leitos;
- Ala B: Internação de pacientes com disfunções metabólicas e doenças gastrointestinais, conta com 30 leitos;

O HMIB/SES-DF conta ainda com Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrico (UTI-P) e a unidade de atendimento neonatal (berçário, UTI neonatal, Alcon patológico), não incluídos neste estudo.

Em novembro de 1997 foi realizado um estudo piloto, com o levantamento de 79 pacientes pediátricos do hospital (vide anexo1), com o qual se fizeram ajustes na ficha de coleta de dados. É interessante ressaltar que o piloto realizou-se antes da implantação do sistema de distribuição de medicamentos por dose individualizada (SDMDI), fato que implicou em algumas diferenças nos resultados obtidos.

As Fichas de Coleta de Dados foram padronizadas (vide anexo 2), constando as seguintes informações:



Dados de Identificação do Paciente:

- Nome (somente as iniciais, para manutenção da privacidade),
- Registro,
- Idade (em meses),
- Peso (kg) ,
- Sexo,
- Clínica e Leito de internação.

 Informações Clínicas:

- Diagnósticos de internação,
- Outros diagnósticos,
- Alergias,
- Observações.

 Informações Nutricionais:

- Tipo de Dieta (Oral, Enteral, Parenteral ou Zero)

 Acesso Venoso (Sim ou não) Prescrição de Medicamentos:

- Nome do medicamento Genérico ou de Marca, de acordo com a prescrição,
- ATC 2000
- Dose (mg ou UI),
- Esquema terapêutico (por intervalo de horário),
- Via de administração (segundo legenda).

 Testes de Cultura e Antibiograma Possíveis Interações Medicamentosas: classificadas segundo grau de severidade.

Os medicamentos foram classificados pela anatomical-therapeutic-chemical classification system (ATC) – versão 2000, conforme recomendação do Drug Utilization Research Group do WHO-Euro (WHO, 2000).

Foi criado um banco de dados utilizando-se o programa Epi Info (WHO, 1997) para organização e análises de frequência, prevalência e demais estatísticas dos dados obtidos (Anexo 3),

Foram propostos pelo farmacêutico hospitalar critérios para a avaliação da qualidade da prescrição médica, contra os quais foram comparados os dados de prescrição registrados, utilizando como referência as bases de dados e fontes de referências reconhecidas (MICROMEDEX, 1999^{a,b}; ZANINI, 1999; CFF, 1998; PAGLIARO & PAGLIARO, 1995; TAKEMOTO, HODDING, KRAUS, 1999; ASHP, 1999; TATRO, 2000).

Os critérios para a avaliação da qualidade da prescrição foram: 1- via de administração (via oral, sempre que possível), 2- dose (para os medicamentos de baixo índice terapêutico), 3- duplicação terapêutica (dois ou mais fármacos de mesmo grupo farmacológico e para a mesma indicação), 4- presença de medicamentos não recomendados em pediatria, 5- índice de medicamentos não padronizados e 6- interações medicamentosas potenciais.

Os dados foram coletados de modo a preservar a identidade dos pacientes, pelo sistema alfa-numérico, posteriormente substituído por números sequenciais de ficha de coleta, respeitando-lhes o direito à privacidade.

RESULTADOS

4.1 - POPULAÇÃO ESTUDADA

4.1.1- Taxa de ocupação e composição da amostra:

Foram levantados nas quatro coletas de dados 355 pacientes, perfazendo-se uma Taxa Média de Ocupação nas clínicas estudadas de 80,7% e uma média de 89 pacientes/dia, como podemos verificar na Tabela 3.

TABELA 3 - Ocupação dos leitos hospitalares:				
CLÍNICA	CAPACIDADE	ATIVOS	Média de Ocupação	Taxa %
ALA A	28	24	21 (19 - 23)	87,5
ALA B	28	28	21 (18 - 25)	75,0
DIP	24	23	17 (13 - 18)	73,9
CLÍNICA CIRURGICA	09	09	06 (03 - 09)	66,7
EMERGENCIA	27	26	23 (11 - 33)	88,5
TOTAL:	116	110	89 (68 - 102)	
TAXA MÉDIA DE OCUPAÇÃO: 80,7% (355 : 440 x 100)				

que apareciam mais de uma vez na coleta de dados, e outras 4 fichas que continham dados de identificação incompletos, sendo considerados para fins de análise neste estudo 332 pacientes.

4.1.2- Sexo, idade e peso corporal:

Estratificando-se esta amostra de 332 pacientes por faixa etária – utilizando-se a definição de grupos etários compiladas e combinadas de WATSON, SKAER e VALSECIA & CIVETTA -, sexo e peso mediano, encontrou-se a

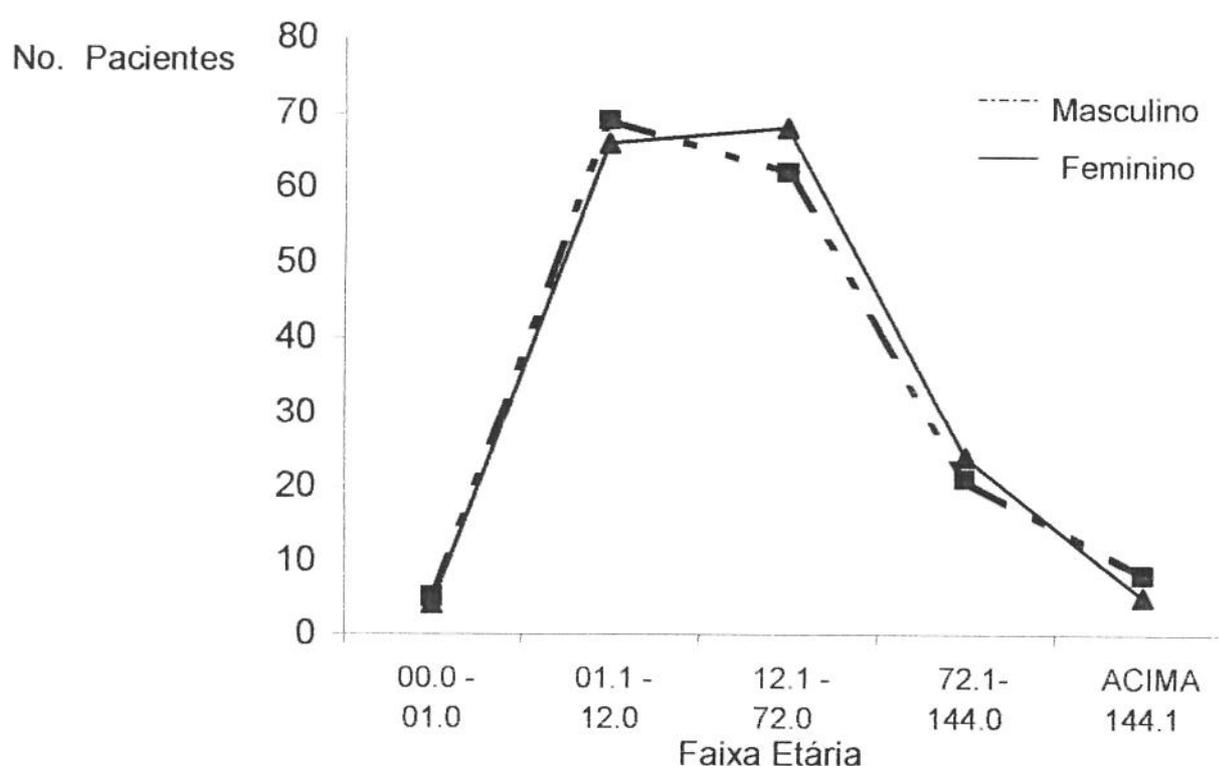
distribuição demonstrada na Tabela 4, onde verifica-se que 50,6% da amostra são do sexo feminino e 49,4% do sexo masculino, com a média de idade de 36,0 e 35,4 meses, respectivamente, e a média global em 35,7 meses, ou seja, na faixa dos pré-escolares, sendo consideradas normalmente distribuídas e com variâncias homogêneas com 95% de confiança no teste de Bartlett. No parâmetro peso, entretanto, a amostra mostrou-se bastante assimétrica, sendo utilizadas as medianas e os valores mínimo e máximo para cada faixa etária.

TABELA 4 – Distribuição de pacientes por faixa etária, sexo e mediana do peso:

Faixa Etária (Meses)	FEMININO			MASCULINO			TOTAL		
	N	%	Peso (kg) Mediano (min–máx)	n	%	Peso (kg) mediano (min–máx)	n	%	Peso (kg) mediano (min–máx)
Neonatos (00.0 – 01.0)	04	1.2	3.35 (3.2 – 3.4)	05	1.5	4.55 (3.0 – 5.9)	09	2.7	3.40 (3.0 – 5.9)
Lactentes (01.1 – 12.0)	66	19.9	6.09 (2.1 – 19.5)	69	20.8	6.90 (2.1 – 12.5)	135	40.7	6.60 (2.1 – 19.5)
Pré-escolares (12.1 – 72.0)	68	20.5	11.65(4.6 – 21.0)	62	18.7	11.65(5.6 – 20.0)	130	39.2	11.65(4.6 – 21.0)
Escolares (72.1 – 144.0)	24	7.2	28.25(16.3–48.0)	21	6.3	26.00(18.5–54.0)	45	13.5	27.00(16.3–54.0)
Adolescentes (acima 144.1)	05	1.5	33.00(27.3–59.0)	08	2.4	32.50(30.0–39.0)	13	3.9	33.00(27.3–59.0)
Total	167	50.3%	--	165	49.7%	--	332	100%	--
Idade média	36.0 meses			35.4 meses			35.7 meses		

A observação gráfica da amostra de pacientes distribuída por faixa etária e sexo nos permite visualizar a uniformidade dos dados (gráfico 1), verificando-se que a curva possui uma ligeira assimetria para a direita quanto a idade.

GRÁFICO 1 - Distribuição da amostra em faixa etária por sexo



4.1.3 – Diagnósticos de Internação:

Nos diagnósticos de internação da amostra, demonstrados na tabela 5, verifica-se que o diagnóstico de pneumonia foi o de maior prevalência no grupo de pacientes estudados, correspondendo a 40% do total, seguido por meningites e meningococemia (6%) e diarreia e desidratação (6%).

TABELA 5 – Distribuição de pacientes por diagnóstico de internação:						
DIAGNÓSTICO DE INTERNAÇÃO	FEMININO		MASCULINO		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Pneumonias	70	21.1	64	19.3	134	40.4
Meningite e meningococemia	13	3.9	07	2.1	20	6.0
Diarréia e desidratação	10	3.0	10	3.0	20	6.0
Síndromes convulsivas	11	3.4	06	1.8	17	5.2
Bronqueolite e asma	06	1.8	10	3.0	16	4.8
Cardiopatias	09	2.7	03	0.9	12	3.6
Síndrome nefrótica	04	1.2	05	1.5	09	2.7
Doenças reumáticas	03	0.9	06	1.8	09	2.7
Celulite	03	0.9	03	0.9	06	1.8
Anemia falciforme	05	1.5	-		05	1.5
Apendicectomia	03	0.9	02	0.6	05	1.5
Outros	20	6.0	39	11.8	59	17.8
A esclarecer	10	3.0	10	3.0	20	6.0
TOTAL	167	50.6%	165	49.4%	332	100%

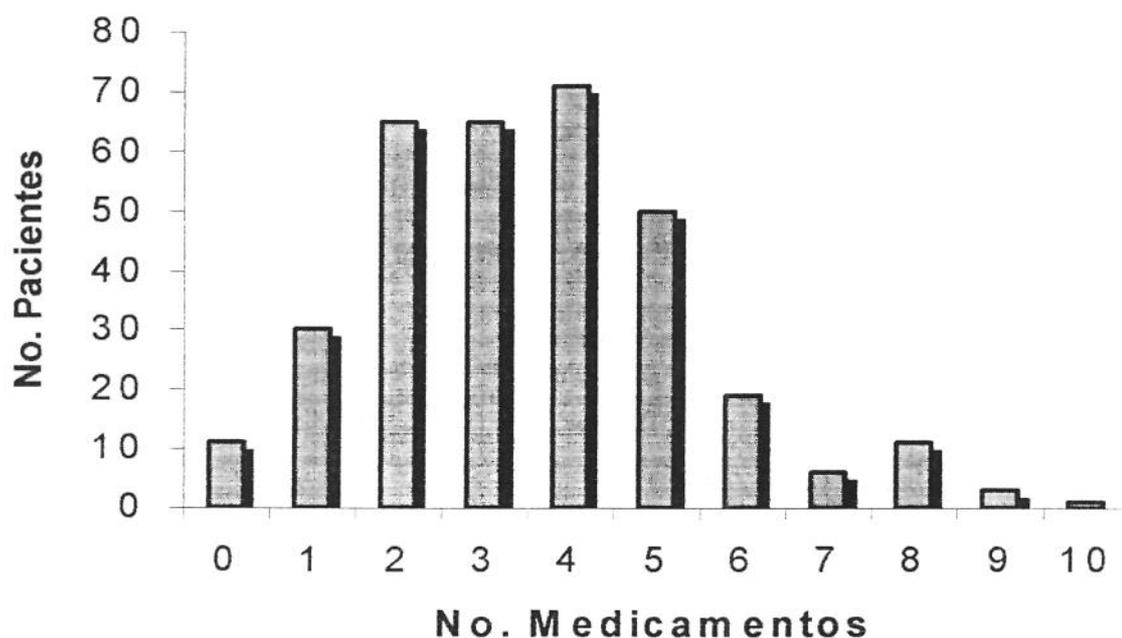
4.2 – PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS

4.2.1 – Número de medicamentos:

Abaixo temos um gráfico que nos mostra a prevalência de medicamentos na amostra, onde é possível visualizar pela sua distribuição, que o número médio de medicamentos por paciente na amostra foi de aproximadamente 4 medicamentos ($1170:332 = \sim 3,5$ medicamentos).

A frequência variou entre 0 e 10 medicamentos por paciente, onde 11 pacientes não estavam em uso de medicamentos no momento da coleta e um paciente estava utilizando 10 medicamentos (gráfico 2), salientamos que não foram considerados para fins de análise os grandes volumes (glicose, cloreto de sódio, ringer, etc.), diluentes e eletrólitos constantes na prescrição.

GRÁFICO 2 – Distribuição do número de medicamentos por paciente:



4.2.2 – Prevalência das classes terapêuticas prescritas:

Utilizando-se a classificação ATC por grupo anatômico-terapêutico (WHO, 2000), temos a seguinte frequência de distribuição dos medicamentos: em primeiro o grupo do sistema nervoso (N) – 30,78%, em segundo o grupo dos antimicrobianos (J) – 23,13% e, na sequência, o grupo do aparelho respiratório (R) – 19,47%. A prevalência das classes terapêuticas entre os pacientes estudados esta demonstrada na tabela 6.

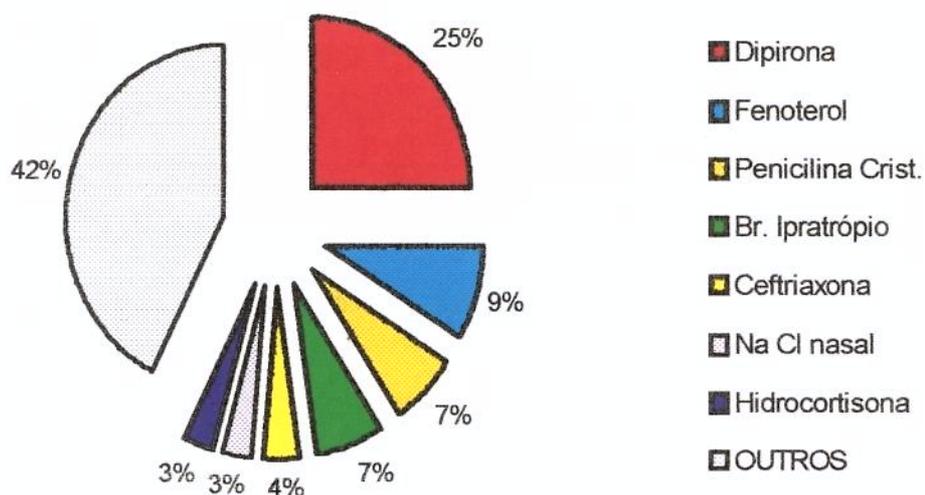
TABELA 6 – Prevalência das classes terapêuticas segundo classificação ATC

Classe terapêutica (ATC)		Número de pacientes	Prevalência (%)
A	Trato alimentar e metabolismo	78	23.5
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos	15	4.5
C	Sistema Cardiovascular	93	28.0
D	Produtos dermatológicos	39	11.7
G	Sistema Genitourinário e hormônios sexuais	2	0.6
H	Produtos hormonais sistêmicos, exceto hormônios sexuais	62	18.7
J	Antiinfeciosos para uso sistêmico	272	81.9
L	Antineoplásicos e agentes imunomoduladores	1	0.3
M	Sistema músculo-esquelético	4	1.2
N	Sistema Nervoso	362	109.0
P	Produtos antiparasitários	7	2.1
R	Sistema respiratório	229	69.0
S	Órgãos sensoriais	4	1.2

4.2.3- Medicamentos mais prescritos:

Os medicamentos mais prescritos foram dipirona (25%), fenoterol (9%) e penicilina G potássica (7%), conforme pode ser observado no gráfico 3.

GRÁFICO 3 – Frequência dos medicamentos entre os paciente:



Entre os doze medicamentos mais utilizados na amostra, foram descritos a frequência de prescrição entre os pacientes, vias de administração prescritas, dose média por kg, com respectivo desvio padrão, intervalo de administração mais frequente e a prevalência do medicamento na população estudada.

TABELA 7 – Prevalência dos medicamentos mais prescritos na amostra e características posológicas mais frequentes

MEDICAMENTO f	Via (f)	Dose Média (mg/kg)/ ±SD	Intervalos de administração mais frequentes	Prevalência (%)
DIPIRONA 293	Oral (94) EV (199)	24,51 / 5,13 12,27 / 4,55	SOS até 6/6	88,3
FENOTEROL 102	Inalatória	0,174 / 0,077	4/4 e 6/6	30,7
PENICILINA G POTÁSSICA 83	EV	18706U/ 6627U	4/4	25
BROMETO DE IPRATROPIO 81	Inalatória	0,015/ 0,006	4/4 e 6/6	24,4
CEFTRIAXONA 42	EV	52,26 / 11,68	12/12	12,7
CLORETO DE SÓDIO NASAL 36	Nasal	Qs	3/3 e 6/6	10,8
HIDROCORTISONA 35	EV	5,39 / 1,26	6/6	10,5
FUROSEMIDA 33	Oral (24) EV (09)	0,98 / 0,4 0,94 / 0,09	12/12	9,9
GENTAMICINA 21	EV	2,15 / 0,55	8/8	6,3
OXACILINA 21	EV	53,68 / 14,14	6/6	6,3
PREDNISONA 21	Oral	1,05 / 0,49	24 e 8/8	6,3
FENOBARBITAL 20	Oral (08) EV (12)	3,45 / 1,60 4,35 / 5,59	12/12	6,0
ESPIRONOLACTONA 20	Oral	1,05 / 0,16	12/12	6,0

4.3 – AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DA PRESCRIÇÃO

4.3.1 – Tipo de dieta e via de administração de medicamentos:

Entre os medicamentos prescritos, foram identificados as vias de administração indicadas, onde verificamos que 44,2% dos medicamentos foram utilizados por via endovenosa e 30,3% por via oral (tabela 8).

TABELA 8 – Frequência das vias de administração entre os medicamentos prescritos		
VIA	FREQ	FREQ%
Oral	354	30,3%
Endovenosa	517	44,2%
Intramuscular	13	1,1%
Subcutânea	6	0,5%
Inalatória	182	15,6%
Sublingual	12	1,0%
Tópica	44	3,8%
Retal	1	0,1%
Nasal	36	3,1%
Vaginal	3	0,3%
Ocular	1	0,1%
Otológica	1	0,1%
TOTAL	1170	100%

Verificamos que grande parte da amostra recebe dieta oral (94,8%), entretanto, mantêm acesso venoso (61,7%) e recebem, na maioria, pelo menos um medicamento administrado via endovenosa (66,4%). Abaixo, na tabela 9, avaliamos a relação entre o tipo de dieta prescrito para o paciente, a principal via de

administração utilizada - oral ou endovenosa - e a prevalência do acesso venoso na amostra de 324 pacientes que possuíam dados de acesso venoso e dieta (8 pacientes não possuíam tais informações) .

TABELA 9 – Prevalência do Tipo de Dieta x Acesso Venoso e Via de Administração dos Medicamentos nos pacientes

ACESSO VENOSO	SIM		NÃO		TOTAL	
	VIA ADM		VIA ADM		VIA ADM	
	ORAL	EV	ORAL	EV	ORAL	EV
ENTERAL	0	01	0	0	0	01
PARENTERAL	0	0	0	0	0	0
ORAL	05	195	101	06	106	201
ZERO	03	13	0	0	03	13
TOTAL	08	209	101	06	109	215

4.3.2- Dose dos medicamentos de baixo índice terapêutico:

Selecionamos entre os diferentes medicamentos prescritos para a amostra, aqueles de margem terapêutica estreita buscando relacionar seu esquema terapêutico mg/peso/dia ou dose, de acordo com a via de administração, com os dados da literatura, observando aqueles que se diferenciavam do recomendado, que estão apresentados na tabela 10.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

TABELA 10 – Medicamentos de estreita margem terapêutica, por via de administração, dose recomendada* e o intervalo de dose prescrita na amostra [* Fonte: PAGLIARO & PAGLIARO, 1995 e TAKEMOTO, HODDING, KRAUS, 1999]

Medicamentos	Via	Dose recomendada*	Intervalo de dose(<>)diária/kg prescrita	Observações
Ácido valpróico	Oral	10-20mg/kg/dia até 30-60mg/kg/dia - 2 a 3 doses	19,4 a 57,7	
Amicacina	EV	15-22,5mg/kg/dia -8/8 hs	13,65 a 17,14	
Aminofilina	EV	6 mg/kg/dose -12/12 hs	2,61/ 10,5/ 14,2	1 < recomendado
Carbamazepina	Oral	10 mg/kg/dia – 24hs 20-30mg/kg/dia - 8 ou 12 hs	10 a 23	
Clobazam	Oral	2 anos=0,25mg/kg/dia até 0,5 – 1mg/kg/dia 24 ou 12hs	0,39 e 1,3	1 > recomendado
Clonazepam	Oral	Até 30 kg= 0,01-0,05 mg/kg/dia	0,06 a 0,195	Todos > recomen.
Dexametasona	Oral	0,6 mg/kg/dia	0,52 a 0,62	
Digoxina	Oral	2 anos=0,017mg/kg/dose manut.0,01-0,012 mg/kg/dia >2anos=0,013mg/kg/dose manut.0.008-0,01mg/kg/dia	0,004 a 0,012	
Fenitoína	Oral	Até 3 ^a nos=7-9mg/kg/dia >4anos=6mg/kg/dia >10 = 3-5 mg/kg/dia	4,2 a 5	*Provável uso de via EV p/. tto. Crônico
	EV	15-20 mg/kg	2,9 a 7,5*	
Fenobarbital	Oral	1ano=3-6mg/kg/dia 24ou12hs >=1 = 8mg/kg/dia 24ou12hs	1,4 a 6,1	*Provável uso de via EV p/. tto. Crônico
	EV	10-20mg/kg	1,4 a 5,2* 1 x 20mg	
Gentamicina	EV	6-7,5 mg/kg/dia – 8/8hs	4,6 a 10,1	
Haloperidol	Oral	0,025 – 0,05 mg/kg/dia até 0,05 – 0,15mg/kg/dia	0,09 e 0,14	
Hidrocortisona	EV	4–8mg/kg /dose e manut 8mg/kg/dia 6/6 hs	7,5 a10.1 4,1 a 5,76	31>dose recomendada
Metilprednisolona	EV	2mg/kg/dose e manut 2-4mg/kg/dia 6/6hs	28,7 a 29,8	2 > recomendada
Midazolam	EV	0,25-0,5 mg/kg/dia 24hs	0,32 e 0,5	
Morfina	EV	0,05-0,1mg/kg/dose 2 ou 4hs até 0,2 mg/kg/dose	0,095	
Nitrazepam	Oral	0,25-1mg/kg/dia 8/8	0,38	
Oxcabazepina	Oral		35,3	
Paracetamol + codeína	Oral	3-6mg/kg/d 4 ou 6 hs	1,1 e 4,9	
Petidina	EV	1 –1,5 mg/kg/dose 3 ou 4hs	0,9 a 1,1 (s/n)	
Prednisona	Oral	0,5-2mg/kg/dia 24hs ou dividido	0,3 a2,1	
Primidona	Oral	12-25mg/kg/dia 8 ou 12hs	16,6 a 24	

4.3.3 – Duplicação terapêutica:

Não foram encontradas duplicações terapêuticas de medicamentos de mesmo grupo farmacológico e indicação, entretanto, relacionamos abaixo algumas associações terapêuticas, que nos parecem merecer uma avaliação mais criteriosa, com o acompanhamento farmacoterapêutico do paciente para a verificação dos resultados clínicos, além da necessidade de maior fundamentação clínica que indiquem sua racionalidade:

- ◆ Ceftriaxona + oxacilina - 11 pacientes;
- ◆ Ceftazidima + oxacilina - 01 paciente;
- ◆ Cloranfenicol + oxacilina – 01 paciente;
- ◆ Fenobarbital + carbamazepina – 01 paciente;
- ◆ Fenobarbital + clobazam – 01 paciente;
- ◆ Fenobarbital + fenitoína – 01 paciente;
- ◆ Ácido valpróico + fenitoína + oxacabazepina + nitrazepam – 01 paciente;
- ◆ Ácido valpróico + clonazepam – 01paciente
- ◆ Ácido valpróico + carbamazepina + clonazepam – 01 paciente;
- ◆ Primidona + clonazepam – 01 paciente;
- ◆ Fenitoína + clonazepam – 01 paciente.

4.3.4- Medicamentos não aprovados, não indicados e *off-label* em pediatria:

Na tabela 11 listamos os medicamentos prescritos que não possuíam aprovação** ou não estão indicados para a utilização em pediatria ou são 'Off label',

ou seja, com uso para indicação diferente da autorizada, de acordo com as faixas etárias.

TABELA 11 – Medicamentos não aprovados** (NA) ou não indicados (NI) e 'off label' para uso em pediatria, segundo a faixa etária [***fonte: ASHP,1999]

MEDICAMENTO (f)	Neonato	Lactente	Pre-escolar	Escolar	Adolescente
ACICLOVIR (3)	NA	NA	-	-	-
ÁCIDO NALIDÍXICO (2)	NA	NA (3 meses)	-	NI	-
ÁCIDO VALPRÓICO (5)	NI	NI	-	-	-
ALBENDAZOL (1)	NA	NA	-	-	-
AMINOFILINA (3)	NA	NA (6 meses)	-	-	-
BROMETO DE IPRATRÓPIO (81)	NA	NA	NA	NA	-
CALCITRIOL (1)	NA	NA	-	-	-
CAPTOPRIL (13)	NA	NA	NA	NA	NA
CARBAMAZEPINA (5)	NA	NA (6 meses)	-	-	-
CEFALOTINA (17)	NA	-	-	-	-
CEFOTAXIMA (1)	NA	NA	NA	NA	NA
CICLOPENTOLATO (1)	NA	NA	-	-	-
CIMETIDINA (6)	NA	NA	NA	NA	NA
CISAPRIDA (6)	NA	NA	NA	NA	NA
CLINDAMICINA (2)	NI	-	-	-	-
CLONAZEPAM (5)	NA	NA	NA	NA	NA
DEXCLORFENIRAMINA (3)	NA	NA	NA	NA	-
HALOPERIDOL (2)	NA	NA	NA (3 anos)	-	-
INDOMETACINA (4)	NA	NA	NA	NA	NA (14 anos)
MEBENDAZOL (2)	NA	NA	-	-	-
METOCLOPRAMIDA (7)	NA	NA	NA	NA	NA
METRONIDAZOL (15)	Off label	Off label	Off label	Off label	Off label
MIDAZOLAM (2)	NA	NA (6 meses)	-	-	-
MORFINA (1)	NA	-	-	-	-
NIFEDIPINA (13)	NA	NA	NA	NA	NA
NISTATINA (13)	Off label	Off label	Off label	Off label	Off label
OXACILINA (21)	NA	-	-	-	-
PROPRANOLOL (2)	NA	NA	NA	NA	NA
RANITIDINA (2)	NA	NA	NA	NA	-
SALBUTAMOL (3)	NA	NA	-	-	-
SULFA + TRIMETROPIM (3)	NI	-	-	-	-
TROPICAMIDA (1)	NI	NI	NI	NI	-

4.3.5- Presença de prescrição de medicamentos não padronizados no hospital:

Quanto ao número de apresentações que foram prescritas na amostra, tivemos um total de 110 diferentes itens, sendo que destes 18 eram apresentações não padronizadas (16,4%) . Entre os 1170 medicamentos prescritos para a amostra 87,7% pertenciam a lista de medicamentos padronizados, enquanto 12,2% não constavam da padronização do hospital. Observamos, também, que a denominação utilizada na prescrição dos medicamentos foi de 37% medicamentos prescritos sob nome de marca e 63% dos medicamentos sob nome genérico.

Na tabela 12 podemos verificar os medicamentos não padronizados mais frequentemente prescritos.

TABELA 12 - Medicamentos não padronizados prescritos:		
Medicamentos não padronizados	F	f% (n= 1170)
Brometo de Ipratropio	81	6.9%
Furosemida solução	20	1.7%
Digoxina elixir	9	0.8%
Cisaprida	6	0.5%
Clonazepam	5	0.4%
Outros (13 diferentes itens)	22	1.9%

4.3.6 – Interações medicamentosas potenciais:

De acordo com distribuição de medicamentos encontrada na amostra, apresentada anteriormente no gráfico 2, verificamos que os pacientes que poderiam apresentar interações medicamentosas seriam, logicamente, aqueles que receberam 2 ou mais medicamentos, ou seja, 291 pacientes. Entretanto, como verificamos na tabela 7, 293 pacientes tiveram em sua prescrição dipirona, sobre a qual não encontramos informações nas fontes onde foram pesquisadas as possíveis interações medicamentosas. Desta forma, para fins de análise das possíveis interações medicamentosas presentes nas prescrições da amostra, consideramos apenas os pacientes que tiveram em sua prescrição três ou mais medicamentos, perfazendo um total de 226 pacientes.

Entre estes 226 pacientes, 88 apresentaram em sua prescrição uma ou mais possível interação medicamentosa, num total de 150 casos detectados. A prevalência nesta população (226 pacientes) foi, então, de 38,9%.

No gráfico 4 apresentamos a distribuição das possíveis interações medicamentosas por paciente, que variou de uma possível interação (64 pacientes) a oito (2 pacientes).

A relação das possíveis interações medicamentosas, com seu grau de severidade, efeitos prováveis no organismo e número de pacientes encontram-se resumidas na tabela 13.

GRÁFICO 4 - Distribuição de possíveis interações medicamentosas por paciente

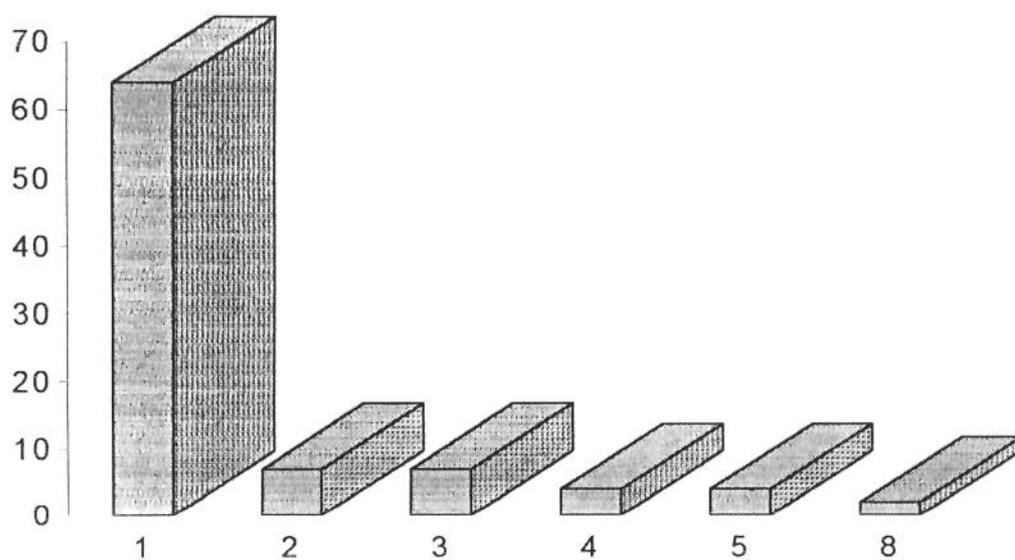


TABELA 13 – Possíveis interações medicamentosas encontradas nas prescrições dos pacientes pediátricos, com grau de severidade e efeitos:

Medicamentos		Grau de Severidade	Efeitos	N (%)
Ac. Valpróico	Carbamazepina	Moderada	↓ níveis ác. Valpróico	1
	Clonazepam	Moderada	Sonolência severa, ↓ controle das crises	2
	Fenitoína	Moderada	↑efeito e toxicidade fenitoína ; ↓ ác. Valpróico	1
	Oxcabazepina	Moderada	↓ níveis ác. Valpróico	1
Amicacina	Cefalotina e Ceftazidima	Moderada	↑ risco nefrotoxicidade	3
	Furosemida	Maior	↑risco nefrotoxicidade e ototoxicidade	1
Aminofilina	Fenoterol	Moderada	↑ toxicidade cardiovascular	2
	Furosemida	Menor	Alteração da atividade	3
	Prednisona	Moderada	Alterações nas atividades farmacológicas	1
Captopril	AAS	Moderada	↓ ação por inibição da síntese prostaglandinas	1
	Cimetidina	Moderada	Risco de neuropatia por aditivação	1
	Cloreto de potássio	Moderada	↑ níveis de potássio	1
	Digoxina	Moderada	↑ ou ↓ níveis plasmáticos da digoxina	6
	Espironolactona	Maior	↑ níveis de potássio em conc. de alto risco	10
	Furosemida	Menor	↓ efeitos da furosemida	12
	Hidr. Al + Mg	Menor	↓atividade antihipertensiva por ↓ absorção	1
Carbamazepina	Cimetidina	Moderada	↑ níveis plasmáticos e toxicidade carbamaz.	1
	Clobazam	Menor	↑ clearance clobazam ; ↓ eficácia	1
	Fenobarbital	Menor	↓concentração c/. menor eficácia carbamaz.	1
	Paracetamol	Moderada	↓ efeito e ↑ hepatotoxicidade paracetamol	1
Cefalosporinas	Furosemida	Moderada	↑ nefrotoxicidade	2
Ciclofosfamida	Corticosteróides	Moderada	Alteração do efeito farmacológico	1
Digoxina	Espironolactona	Moderada	↑ ou ↓ t _{1/2} da digoxina	4
	Furosemida	Maior	Distúrbio eletrolítico – arritmias	8
Espironolactona	Cloreto de potássio	Maior	Severa hipercalemia	1
	Indometacina	Menor	↓ do efeito diurético	1

TABELA 13 – Possíveis interações medicamentosas encontradas nas prescrições dos pacientes pediátricos, com grau de severidade e efeitos: **(continuação)**

Medicamentos		Grau de Severidade	Efeitos	N (%)
Fenitoína	Clonazepam	Moderada	↓ eficácia de ambos med. – toxicidade fenitoína	1
	Fenobarbital	Moderada	↑ conc. fenobarbital e efeito imprevisível	3
	Nitrazepam	Moderada	↑ conc. fenitoína – alteração metabolismo BZ	1
	Oxcabazepina	Moderada	↓ níveis oxcabaz – efeito variável dos med.	1
Fenobarbital	Cimetidina	Menor	↓ biodisponibilidade da cimetidine	1
	Clobazam	Moderada	↑ clearance por metabolismo hepático	1
	Corticosteróides	Moderada	↓ do efeito por ↑ metabolismo corticosteróide	2
	Furosemida	Menor	↓ do efeito diurético	1
Fenoterol	Corticosteróides	Moderada	Hipocalemia – distúrbios cardíacos	34
	Furosemida	Menor	Hipocalemia	5
Furosemida	Corticosteróides	Menor	Hipocalemia	7
	Indometacina	Menor	↓ do efeito diurético	1
Gentamicina	Ampicilina, oxacilina, penicilina	Moderada	Inativação da gentamicina	11
	Furosemida	Maior	↑ ototoxicidade	1
	Cefalotina	Moderada	↑ nefrotoxicidade	1
Nelfinavir	Lamivudina	Menor		1
	Zidovudina	Menor		1
Oxacilina	Cloranfenicol	Maior	Efeito sinérgico ou antagônico	1
Oxcabazepina	Nitrazepam	Moderada	↓ do efeito do nitrazepam	1
Prednisona	Metilprednisona	Menor	Efeito aditivo	2
Primidona	Clonazepam	Moderada	↑ clearance por metabolismo hepático	2
Sulfa/trimetropim	Lamivudina	Menor		2
	Zidovudina	Moderada	↑ do efeito da zidovudina	1

DISCUSSÃO

A metodologia empregada em estudos farmacoepidemiológicos apresentam complexidade, validade e confiabilidade variáveis de acordo com o método escolhido para o estudo, além da correta seleção da população alvo e da apropriada aferição e expressão dos dados coletados. No caso de estudos de utilização de medicamentos, utilizados a muitos anos em hospitais da Europa e EUA para a avaliação da racionalidade da prescrição médica, utilizam-se uma associação de estudos transversais e monitoramento de medicamentos.

A escolha de uma metodologia de maior simplicidade e menor custo, como a adotada neste trabalho, um estudo transversal, apresenta limitações importantes, que se expressam nos resultados apresentados, limitados a descrever a prescrição médica e buscar formas para avaliar a qualidade da prescrição médica, do ponto de vista do profissional farmacêutico.

Este estudo não avaliou a dispensação e a administração dos medicamentos aos pacientes, nem os resultados terapêuticos dos mesmos. Também não identificou os fatores relacionados à prescrição dos medicamentos, e não mediu a incidência de problemas relacionados a medicamentos na amostra.

A inexistência de bancos de dados informatizados contendo o prontuário clínico, prescrições médicas e procedimentos realizados no paciente, dificultam a execução de estudos com maior abrangência possibilitando, inclusive, medidas de impacto, recomendados desde a década de 70 pela Joint Commission of Accreditation of Hospital's Standards for Medical Services e por normas da Professional Standards Review Organizations (PSRO) nos EUA que contribuem

para uma maior racionalidade terapêutica (MAY, STEWART, CLUFF, 1974; BRODIE, SMITH, HLYNKA, 1977, STOLAR, 1977; STOLAR, 1978; BARRET & VERE, 1979; FORASELLI, WILSON, DEANGELIS, 1987; KOLÁR & KADÁKOVÁ, 1993).

De fato, a qualidade das anotações dos prontuários médicos, contendo informações incompletas, desordenadas e codificadas, dificultou a coleta e análise dos dados, prejudicando o estudo, não permitindo, por exemplo, a avaliação da indicação/ prescrição, superfície corporal, entre outras informações, o que limitou a análise e os resultados obtidos.

É surpreendente que a realização de estudos de utilização de medicamentos em pediatria, quando comparados com outras populações de risco como os pacientes geriátricos, seja relativamente em número pequeno, quando sabemos ser esta uma população que, apesar de estar menos medicada do que os pacientes idosos, merece muitos cuidados, devido as diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas apresentadas nas fases do desenvolvimento (SOUMERAI & ROSS-DEGMAN, 1990).

Este estudo realizado nas clínicas pediátricas de um hospital de referência materno – infantil, HMIB/SES-DF, buscou conhecer e analisar as prescrições médicas dos pacientes internados, realizando-se quatro coletas de

dados de um dia nos meses de março, abril, maio e junho de 1999, cujos resultados já descritos passamos a comentar.

Nos períodos de coleta a taxa de ocupação média do hospital manteve-se em torno de 80%, como pode ser observado na tabela 3, considerada uma taxa normal. A maior variação ocorreu na emergência pediátrica, que apresentou um intervalo que foi desde baixa ocupação, em torno de 40%, até a superlotação, com quase 30% a mais de pacientes que sua capacidade. Tal resultado refletiu-se na ausência de prescrição de alguns pacientes.

A amostra estudada, de 332 pacientes, foi bastante homogênea entre os sexos, diferente de resultados encontrados em outros estudos onde observou-se uma predominância do sexo masculino; a faixa etária de lactentes e pré-escolares (acima de 1 mês até 6 anos de idade) prevaleceu na amostra, sendo considerada normal devido as características das clínicas que foram estudadas e da própria morbidade pediátrica da região, estando compatíveis com resultados encontrados em outros estudos. Entre os diagnósticos de internação levantados, houve um número acentuado de pacientes com doenças respiratórias (principalmente pneumonias) presentes em 40% dos casos, seguidos por outras doenças infecciosas, epilepsias entre outros que também foi considerado normal (FERGUSON, et al, 1982; NHACHI, KASILO, NATHOO, 1994; LEITE, 1998; CASTRO et al., 2000).

Um dado preocupante levantado foi o baixo peso na amostra, provavelmente um reflexo da situação social da população assistida pelo hospital,

que se manifesta nas crianças por estados de desnutrição e erro alimentar, podendo influir negativamente no resultado terapêutico do paciente (VINOGRAD & FILINGER, 1992).

O número de medicamentos prescritos por paciente, teve como valor médio, aproximadamente 4 medicamentos por paciente na amostra, resultado inferior aos encontrados em outros estudos realizados, demonstrando a menor complexidade das internações nas clínicas estudadas do hospital, ressaltando-se que não foram analisados os dados obtidos da UTI pediátrica (MAY, STEWART, CLUFF, 1974; NHACHI, KASILO, NATHOO, 1994; LEITE, 1998).

A prevalência das classes terapêuticas prescritas, demonstrada na tabela 6, reflete o perfil de morbidade da região, com a prescrição para 82% da amostra de anti-infecciosos de uso sistêmico; a penicilina cristalina foi o mais prescrito (7%), em conformidade com os protocolos estabelecidos do hospital, e a ceftriaxona num menor número (4%), estando indicada nos protocolos do hospital para pneumonias causadas por *Haemophilus* resistentes a penicilinas e como segunda escolha nos tratamentos de meningites. Em outros estudos onde foram realizadas avaliações sobre o uso de antimicrobianos em pacientes pediátricos internados, verificamos uma maior utilização de ampicilina (KÓLAR & KADÁKOVÁ, 1993) e cefazolina (LEITE, 1998).

Verificou-se no estudo, a ausência de dados sobre a realização de culturas ou antibiogramas nos prontuários médicos da quase totalidade dos pacientes em uso de antimicrobianos, com exceção dos casos de meningite. O

hábito de utilização empírica de antimicrobianos parece ser usual, com base no resultado do exame físico e radiografia de tórax, ou talvez se dê pela baixa complexidade dos diagnósticos. Tal fato merece ser estudado mais profundamente, através de um estudo prospectivo de utilização de antimicrobianos ou uma enquete (questionário) junto aos prescritores .

A prescrição de dipirona para a grande maioria dos pacientes (88,3%) reflete uma cultura regional, provavelmente abusiva, de prevenir o aparecimento de sintomas, como dor e febre. Febre, o sintoma de indicação mais frequente na amostra, traz como recomendação da terapêutica na prescrição, se temperaturas acima de 38° C. Esta indicação é há décadas bastante controversa entre os autores e entre as sociedades médicas, existindo posicionamentos antagônicos quanto ao tratamento farmacológico deste sintoma (DONE, 1959; LINAKIS & LOVEJOY, 1992; OSELKA, 1993; ADAM & STANKOV, 1994, ARVIN, 1997;).

Quer nos parecer que a escolha de um antipirético merece atenção do prescritor, dadas as possíveis reações adversas relacionados ao seu uso. Sabe-se que a dipirona encontra-se proscrita de vários países da América do Norte e Europa, que o ácido acetil-salicílico tem sido associado a Síndrome de Reye em crianças e que o paracetamol pode provocar problemas renal e hepático pelo uso crônico. Neste estudo observou-se que as dosagens de dipirona por via oral, verificadas na tabela 7, encontram-se com valores superiores ao considerado usual, em torno de 60mg/kg/dia, dividido em 4 administrações (15mg/kg). Difícil saber os prejuízos que esta sobredosagem poderia estar trazendo ao paciente, haja visto não

ter sido coletado para o estudo informações sobre dados laboratoriais (LOVEJOY, 1978; LINAKIS & LOVEJOY, 1992; OSELKA, 1993; CIOMS, 1998).

Pode-se observar ainda, na tabela 7, que entre os medicamentos mais prescritos, muitos apresentaram um valor alto de desvio padrão em relação a dose média/peso da amostra, em média acima de 20 %, revelando a possível inobservância ou inexistência de protocolos terapêuticos eficazes, na prática clínica.

Para a análise da racionalidade das vias de administração dos medicamentos, correlacionou-se a frequência da utilização das vias entre os medicamentos prescritos, com o tipo de dieta recebida pelo paciente, a presença de acesso venoso e a vias de administração entre os pacientes (oral e endovenosa).-, analisou-se a racionalidade da utilização das vias de administração dos medicamentos. Os dados sugerem uma possível utilização excessiva da via endovenosa. Tal possibilidade encontra-se consubstanciada pelas análises descritas a seguir: a-) cinco pacientes em utilização de dieta e de medicamentos apenas por via oral, possuíam a manutenção de acesso venoso, possivelmente para hidratação ou reposição eletrolítica; b-) de um total de 306 pacientes que utilizavam dieta oral, 201 pacientes (65,7%) recebiam pelo menos um medicamento por via endovenosa, principalmente, antimicrobianos e dipirona (199 pacientes, em torno de 60%, receberam sua prescrição na forma injetável). Verificou-se, ainda, a utilização de fenobarbital e a fenitoína prescritos para administração endovenosa de 12 em 12 horas, esta via não é indicada para tratamento de manutenção pelo risco

que oferece de formar precipitados quando diluídos, podendo ocasionar embolia ao paciente, pois as apresentações injetáveis existentes tem uma concentração elevada para o uso pediátrico (ASHP, 1999).

Se considerarmos que a utilização da via endovenosa e a manutenção do acesso venoso inflige ao paciente maior sofrimento e riscos, além de maior custo terapêutico, sendo preceituado pelas sociedades científicas a utilização da via oral sempre que possível, verificamos a necessidade da mudança do perfil encontrado na amostra, utilizando-se, sempre que possível, a via oral. Para isso, além de uma mudança de hábitos de prescrição, deveriam ser incluídos alguns medicamentos na padronização, como um maior número de antimicrobianos de via oral na forma líquida, que permitissem a redução da utilização da via endovenosa (MARCONDES, 1993^b; OMS, 1998; BARROSO, 2000).

Analisando-se a tabela 10 a prescrição de alguns medicamentos que exigiriam um maior cuidado por parte do prescritor, por serem considerados de baixa margem terapêutica, em comparação com as dosagens recomendadas na literatura (TAKETOMO, HODDING, KRAUS, 1999; PAGLIARO & PAGLIARO, 1995). Encontraram-se alguns medicamentos sobredosificados, especialmente os corticóides. O II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma, realizado em 1999, estabelece o uso de corticóides EV e orais em crianças pelo menor tempo possível, recomendando sua substituição para corticóides inalados tão logo a crise tenha sido controlada, ou uma dose de manutenção oral de prednisona 1 a 2 mg/kg/dia naqueles pacientes corticodependentes, sendo posteriormente suas doses

espaçadas e substituídas por outras alternativas terapêuticas. A necessidade de monitorização e acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes, para verificação de sua resposta terapêutica, prevenindo e intervindo nos problemas relacionados aos medicamentos, é importante para a melhoria da qualidade de vida destes pacientes, podendo o farmacêutico assumir junto a equipe multidisciplinar este importante papel, elaborando o perfil farmacoterapêutico dos pacientes e assessorando o médico na identificação e prevenção RAM (HEPLER & STRAND, 1989; KSHIRSAGAR & KARANDE, 1996; FAUS & MARTINEZ, 1999; HOLLAND & NIMMO, 1999) .

Na avaliação de presença de duplicidade terapêutica, verificamos estarem as prescrições adequadas neste aspecto. Entretanto, considerou-se necessário estudos mais detalhados para algumas associações encontradas, como a utilização de cefalosporinas com oxacilina e dois ou mais medicamentos antiepilépticos em um mesmo paciente.

Nos últimos anos, devido aos paradigmas lançados em torno dos "órfãos terapêuticos" - ou seja, a utilização de medicamentos em crianças como se fossem um pequeno adulto, sem estudos pré-clínicos e clínicos estarem sendo desenvolvidos nos subgrupos populacionais infantis e, portanto, sem seu licenciamento específico para uso nesta faixa etária, apesar da autorização e registro nas agências regulamentadoras -, as sociedades pediátricas e os governos de muitos países têm discutido e se esforçado no sentido de regularizar estes medicamentos chamados "unapproved" e "off-label". Nos EUA, em 1997 foi

assinado pelo Presidente Clinton uma lei chamada "Modernization Act of 1997" que requereu do Food and Drug Administration (FDA) o desenvolvimento e publicação de uma lista de medicamentos aprovados para os quais são importantes a complementação de informações em pediatria, por produzirem benefícios à população pediátrica; na Inglaterra, através de grupos de trabalhos multiprofissionais, tem-se buscado a revisão e elaboração de um formulário nacional para crianças e na comunidade europeia desde 1997, também encontramos referências em artigos que demonstram a reavaliação e normatização do assunto (FDA, 1998; ASSAEL, 1999; BLUMER, 1999; CHOONARA, 1999; CHRISTENSEN, HELMS, CHESNEY, 1999; COLLIER, 1999; IMPICCIATORE & CHOONARA, 1999; PONS, LASSALE, ESCHWEGE, 1999; SHIRKEY, 1999; JONG et al., 2000; KMIETOWICZ, 2000; JPS, 2000).

Na amostra, encontramos a prescrição de 32 medicamentos que não eram aprovados ou indicados em algum dos grupos etários infantis, conforme tabela 9, baseado em dados obtidos do American Hospital Formulary Service Drug Information 1999 (ASHP, 1999); Tal fato, apesar de sabermos ser resultante do baixo número de ensaios clínicos realizados em pediatria e não de sua reduzida utilização entre pacientes pediátricos, poderia criar problemas éticos e judiciais para os prescritores, pois estariam extrapolando as indicações aprovadas quando do registro do medicamento, para os quais não são especificadas doses, contra-indicações e efeitos colaterais. Em estudo realizado na Holanda, entre crianças hospitalizadas, 92% receberam um ou mais medicamentos não aprovados, um

índice bastante preocupante para as agências reguladoras e sociedades médicas (JONG et al., 2000).

No que diz respeito às interações medicamentosas potenciais, observou-se um número bastante expressivo de pacientes (88 pacientes – 38,9%) sujeitos ao risco de sofrerem interações, num total de 150 ocorrências potenciais, que variaram de 1 a 8 possíveis interações por paciente, sendo que destas 22 de maior severidade, 88 de severidade moderada e 40 de menor severidade (Drugreax/MICROMEDEX, 1999; TATRO, 2000). Tal fato reforça a necessidade da interação entre médicos e farmacêuticos para uma maior informação à equipe clínica sobre a matéria, com avaliações de benefício/risco e também com a utilização de bases de dados para prescrição eletrônica, como sugerido em alguns artigos, possibilitando ao clínico redução destes problemas potenciais.

Verifica-se nos resultados a importância da integração do farmacêutico à equipe multiprofissional, trabalhando efetivamente na área clínica, como preceituado em resolução do Conselho Federal de Farmácia (CFF, 1997) e nos Padrões Mínimos da Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar (SBRAFH, 1997).

A contribuição do profissional farmacêutico, como especialista em medicamentos, no acompanhamento e elaboração do perfil farmacoterapêutico de cada paciente, no fornecimento de informações isentas ao paciente e à equipe multiprofissional, além da estruturação de programas de farmacovigilância, são algumas contribuições importantes, que devem ser consideradas para a implementação de programas visando a racionalidade terapêutica da instituição, a

exemplo do que vem ocorrendo em outros países e preceituado pela OMS (OMS, 1993; PEARSON, 1994; GRACIA et al., 1995).

CONCLUSÃO

Apesar da limitação relacionada ao método de estudo utilizado, e das dificuldades encontradas para a coleta dos dados, entendemos que o esforço em iniciar estudos que sirvam como ferramenta para a promoção da racionalidade terapêutica no atendimento intra-hospitalar foi o principal desafio deste trabalho.

A descrição e avaliação da qualidade da prescrição são os primeiros passos para formulação de estratégias visando um melhor atendimento ao paciente. Da mesma forma, a constatação de que a unidade de farmácia em pouco tem estado envolvida neste processo, limitando-se o farmacêutico nas atuais circunstâncias a exercer funções administrativas e técnicas, não contribuindo com seus conhecimentos de uma forma mais efetiva junto a equipe multidisciplinar.

Sugerimos a realização de novos estudos, com aprimoramento da metodologia, aprofundando as pesquisas para avaliar os fatores relacionados a prescrição, dispensação e administração de medicamentos, constatar os problemas relacionados aos medicamentos, detectar os erros preveníveis e verificar o impacto de medidas adotadas. Esta prática, que vem sendo implantada em outros países, é um indicador para a avaliação da qualidade do serviço prestado, servindo para a comparação dos padrões de prescrição médica, podendo promover a redução do custo de hospitalização. Sugerimos, ainda, uma reestruturação da unidade de farmácia, dimensionando-a para atender às necessidades técnicas, administrativas e clínicas do hospital.

**REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS**

1. ABAD, R.; MARCELLÁN, M. T.; MIDÓN, J.; MONCÍN, C. A. Evaluación de la calidad de las órdenes médicas en un sistema de distribución de medicamentos en dosis unitarias. **Rev. OFIL** 1997; 7 (3-4):267-272.
2. ADAM, D. & STANKOV, G. Treatment of fever in childhood. **Eur J Pediatr** 1994; 153:394-402.
3. AGUEHOUNDE, C. et al. Use of antibiotics in pediatric surgery at the University Hospital Center at Yopougon, Abijan. **Bull Soc Pathol Exot** 1996; 89(5):350-2.
4. ALMASI, I.; HORVATH, E.; TERNAK, G. Comparative study of antibiotic use at hospital departments in 7 Hungarian hospitals 1989-1991. **Orv Hetil** 1995; 136(7):351-5.
5. ALTIMIRAS, J. & SEGU, J. L. Farmacoepidemiologia e estudos de utilização de medicamentos. *In: Manual de Farmacia Hospitalar – Fascículo 8. Glaxo Wellcome – Linha Hospitalar, 1993. p. 223-266*
6. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Alternative routes of drug administration – advantages and disadvantages (subject review). **Pediatrics** 1997^a; 100(1):143-52.
7. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Prevention of medication errors in the pediatrics inpatient setting. **Pediatrics** 1997^b; 102(2):428-30.
8. AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS. American Hospital Formulary Service: drug information. Bethesda, 1999. 3350p.
9. ARANDA, J.V.; COHEN, S.B.A.; NEIMS, A.H. Drug utilization in a newborn intensive care unit. **J Pediatr** 1976; 89(2) :315-7.

10. ARANCIBIA A., et al. *Fundamentos de Farmácia Clínica*. Santiago de Chile, PIADE Universidad de Chile, 1993.
11. ARNOLD, S. R. et al. Antibiotic prescribing by pediatricians for respiratory tract infection in children. **Clin Infect Dis** 1999; 29(2):312-7.
12. ARVIN, A. M. Doenças infecciosas. In: BEHRMAN, R. E.; KLIEGMAN, R.M.; ARVIN, A. M. *Nelson - Tratado de pediatria*. Ed. Guanabara Koogan S.A. ,15^a ed., Rio de Janeiro, 1997.
13. ASECIO GARCIA, V.M. et. al. Calidad de prescripción en consulta a demanda de pediatria: examen preliminar. **Aten Primaria** 1998; 21(1):3-7.
14. ASSAEL, B. M. Therapeutic orphans: European perspective. **Pediatrics** 1998; 104 (3 Pt 2):591-2
15. BAREA, L.M. et al. Analgesic use for headache treatment by schoolchildren of southern Brazil. **Pharmacoepidemiol and Drug Safety** 1997; 6:359-66.
16. BARRETT, C. W. & VERE, D. W. The interface between pharmacy and medicine. **J Clin Pharm** 1979; 4 : 159-65.
17. BARROS, J. A. C. Propaganda de medicamentos: Atentado à saúde? Ed. Hucitec , São Paulo , 1995. 222p.
18. BARROSO P., C. Nuevas perspectivas en pediatria de los medicamentos envasados en dosis unitarias. I Congreso Mundial de Envasado en dosis Unitárias Alicante, España, 17 a 19 mayo, 2000. Anales. p.201-208.
19. BAUCHNER, H.; HOMER, C.; ADAMS, W. The status of pediatric practice guidelines. **Pediatrics** 1997; 99(6):876-81.

20. BEGAUD, B. & ARIAS, L. H. M. Dicionario de farmacoepidemiologia. Ed. Masson, Barcelona, 1997.
21. BENET, L. Z. Principios gerais – Introdução. *In*: HARDMAN, J. G. & LIMBIRD, L. E. Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica, 9^a ed., Rio de Janeiro, Mc Grall Hill, 1996. p. 1-2.
22. BERLIN, C.M. JR. Advances in pediatric pharmacology and toxicology. **Adv Pediatr** 1985; 32:589-618.
23. BERLIN, C.M. JR. Advances in pediatric pharmacology and toxicology. **Adv Pediatr** 1987; 34:411-43.
24. BERLIN, C.M. JR. Advances in pediatric pharmacology and toxicology. **Adv Pediatr** 1994; 41:405-39.
25. BJORNSON, D.C.; SERRADELL, J.; HARTZEMA, A. C. Drug utilization. Measurement, classification and methods. *In*: HARTZEMA, A. G.; PORTA, M.; TILSON, H.H. (eds.) Pharmacoepidemiology: an introduction, 3^a ed., Cincinnati, Harvey Whitney Books, 1998. p. 131-160.
26. BLANCO, R.A. El pediatra y la epidemiologia. **Bol Med Hosp Infant Mex** 1990; 47 (9):660-8.
27. BLUMER, J. L. Off-label uses of drugs in children. **Pediatrics** 1999; 104 (3 Pt 2):598-602.
28. BONATI, M. Epidemiologic evaluations of drug use in children. **J Clin Pharmacol** 1994; 34 :300-5.
29. BONFIM, J. R. A. Proêmio: Os dédalos da política brasileira de medicamentos.

- In:* BONFIN, J. R. A.; MERCUCCI, V. L. (org.) A construção da política de medicamentos, São Paulo, Hucitec, 1997. p.21-37.
30. BRICELAND, L. L.; KANE, M. P.; HAMILTON, R. A. Evaluation of patient-care interventions by Pharm.D. clerkship students. **Am J Hosp Pharm** 1992; 49:1130-32.
31. BRODIE, D. C.; SMITH, W. E. JR.; HLYNKA, J. N. Model for drug usage review in a hospital. **Am J Hosp Pharm** 1977; 34 (3): 251-4.
32. CARRERA-HUESO, F.J. & GIRÁLDEZ, J. Estructuras de soporte en la toma de decisiones farmacoterapeúticas: el farmacéutico. **Farm Hosp** 1995; 19(3):169-173. (Editorial).
33. CASTRO, L. L. C. et al. Revisão retrospectiva de prontuários de menores de 12 anos como método de farmacovigilância no hospital universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. **Saúde Farmacológica** 2000; (2): 16-26.
34. CHAVES, A. Estudios de utilización de medicamentos: conceptos. *In:* BERMUDEZ, J. A. Z.; BONFIN, J. R. A.(org.) Medicamentos e a reforma do setor saúde, São Paulo, Hucitec, 1999^a. p.101-110.
35. CHAVES, A. Estudios de utilización de medicamentos: aplicaciones. *In:* BERMUDEZ, J. A. Z.; BONFIN, J. R. A.(org.) Medicamentos e a reforma do setor saúde, São Paulo, Hucitec, 1999^b. p. 111-124.
36. CHOONARA, I. Essential drugs for infants and children: European perspective. **Pediatrics** 1999; 104 (3 Pt 2) :606
37. CHRISTENSEN, M. L.; HELMS, R. A. and CHESNEY, R. W. Is pediatric labeling

- really necessary? **Pediatrics** 1999; 104 (3 Pt 2):593-7.
38. CLARK, N. M. et al. Impact of education for physicians on patient outcomes. **Pediatrics** 1998; 101(5) :831-6.
39. COHEN, S.N. & POLAND, R. L. Ethics of drug research in children. *In*: YAFFE, S. J. & ARANDA, J. V. (eds.) **Pediatric Pharmacology: Therapeutic principles in practice**, 2^a ed., Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992.
40. COLLET, J.P. et al. Drug prescription in young children: results of a survey in France. **Eur J Clin Pharmacol** 1991; 41 :489-91.
41. COLLIER, J. Paediatric prescribing: using unlicensed drugs and medicines outside their licensed indications. **Br J Clin Pharmacol** 1999; 48: 5-8.
42. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Código De Ética Da Profissão Farmacêutica, CFF, 1996. (Resolução 290).
43. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA - CEBRIM. Index Brasileiro de Medicamentos: BRM, Brasília, 1998. (Banco de dados digitalizado).
44. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Manual básico de farmácia hospitalar Brasília, CFF/K&K artes gráficas, 1997.
45. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Brasília, 1997. (Resolução 300 – regulamenta o exercício profissional em farmácia e unidade hospitalar, clínicas e casas de saúde de natureza pública ou privada)
46. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Código De Ética Médica, Brasília, 1988. (Resolução 1246)
47. COSTE, J. & VENOT, A. An epidemiologic approach to drug prescribing quality

- assessment: a study in primary care practice in France. **Med Care** 1999; 37(12):1294-307.
48. COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES (CIOMS). Benefit – risk balance for Marketed drugs: evaluating safety signals. Geneva, 1998. (Report of CIOMS Working Group IV)
49. DANIELS, S. R. et al. Etiologic research in pediatric epidemiology. **J Pediatr** 1983; 102 (4):494-504.
50. DAVY, T.; DICK, P. T. and MUNK, P. Self-reported prescribing of antibiotics for children with undifferentiated acute respiratory tract infections with cough. **Pediatr Infect Dis J** 1998; 17 (6):457-62.
51. DIAS, C. L.; RIBEIRO, R. C.; SILVEIRA DE CASTRO, M. Avaliação de um sistema de distribuição de medicamentos por prescrição individual: clínicas pediátricas. Anais do XVII Congresso Pan-americano de Farmácia; 2000 Out-Nov 31-03; Rio de Janeiro/RJ – Brasil. CFF; p.77
52. DONE, A. K. Uses and abuses of antipyretic therapy. **Pediatrics** 1959; 23 (4): 774-80.
53. JAPAN PEDIATRIC SOCIETY. Survey the current state of pediatric drug use in Japan (1994-6). **Pediatr Int** 2000; 42(1):109-13.
54. EDLAVITCH, S. A. Pharmacoepidemiology study methodologies. *In*: HARTZEMA, A. G.; PORTA, M.; TILSON, H.H. (eds.) Pharmacoepidemiology: an introduction, 3rd ed., Cincinnati, Harvey Whitney Books, 1998. P.69-114.
55. FAUS, M. J. & MARTINEZ, F. La atención farmacéutica en farmacia comunitaria:

evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. **Pharm Care España** 1999; 1:52-61.

56. FEFER, E. Uso racional de medicamentos. *In*: BERMUDEZ, J. A. Z.; BONFIN, J. R. A.(org.) Medicamentos e a reforma do setor saúde, São Paulo, Hucitec, 1999. p. 45-55.
57. FEGADOLLI, C.; SIMÕES, M. J. S.; JORGE, I. C.; TANAKA, K.S.S. Antibioticoterapia en crianças na prática diária em unidades de saúde de Araraquara – SP, 1997. **Rev Ciên Farm** 1999; 20(1):125-42.
58. FERGUSSON, D.M. et al. The prevalence of illness in a birth cohort. **N Z MED J** 1982; 95 (699) :6-10.
59. FERNANDEZ-LLIMÓS, F.; MARTÍNEZ R., F.; FAUS D.; M. J. Algoritmo de intervención ante un PRM. **Bol Aten Farm Com** 1999; 3(4):1-3.
60. FLETCHER, P. J. & BARBER, N. D. The pharmacist's contribution to clinicians' ward rounds: analysis by the stages in the drug use process. **Int J Pharm Pract** 1995; 3:241-4.
61. FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H. Frequency. *In*: Clinical epidemiology: the essentials, 3rd ed, Baltimore, Williams & Wilkins, 1996. p.75-93.
62. FONSECA, L. & SOTO, A. Farmacocinetica clinica en recién nacidos, infantes y niños. **Rev Centroam Cien Farm.** 1996; 1(1) :14-21.
63. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Docket No. 98N-0056: List of approved drugs for which additional pediatric information may produce health benefits in the pediatric population. May 20, 1998.

64. FORASELLI, P.; WILSON, M.; DEANGELIS, C. Prescription medications in infancy and early childhood. **AJDC** 1987 (141) :772-5.
65. GILL, D.G. & LOFTUS, B.G. Prescribing for children. **Ir Med J** 1983; 76 (12) :506-8.
66. GILMAN, J. T. & GAL, P. Pharmacokinetic and pharmacodynamic data collection in children and neonates – A quiet frontier. **Clin Pharmacokinet** 1992; 23(1):1-9.
67. GONDIM, A. P. S. & COELHO, H. L. L. Estudo descritivo do tratamento da febre em crianças de Fortaleza-CE. IV Congresso Brasileiro de Vigilância de Medicamentos, Curitiba, 23 a 26 de setembro, 1997. Anais. São Paulo, SOBRAVIME; p.115. (Resumo)
68. GOMES, F.; PASSOS, M.; SARAIVA, J. C. Estudo de prevalência da automedicação infantil em uma região administrativa no município do Rio de Janeiro. I Congresso de Ciências Farmacêuticas do Rio de Janeiro; Rio de Janeiro, 04 a 07 junho, 1999. Anais. Rio de Janeiro, CRF-RJ. p. 97.
69. GRACIA, C. P.; TORRA, M. S.; ARIAS, M. O.; LOMBARTE, M.P.M. Evaluation de la atención farmacéutica en la prescription de medicamentos. **Farm Hosp** 1995; 19:133-135.
70. GRASELA Jr., T.G. Hospital drug surveillance networks: Ad Hoc pharmacoepidemiologic data collection methods. *In*: HARTZEMA, A. G.; PORTA, M.; TILSON, H.H. (eds.) *Pharmacoepidemiology: na introduction*, 3rd ed, Cincinnati, Harvey Whitney Books, 1998. p.389-404.
71. GROSS, P. A. et al. Quality standard for the treatment of bacteremia. **Infect**

- Control Hosp Epidemiol** 1994; 15(3):189-92.
72. GUPTA, A. & WALDHAUSER, L.K. Adverse drug reactions from birth to early childhood. **Pediatr Clin North Am** 1997; 44(1) :79-92.
73. HAAYER, F. Rational prescribing and sources of information. **Social Science & Medicine** 1982; 16: 2.017-23.
74. HARD, R. Pharmacists work on pediatric dosage problems. **Hospitals** 1992; 66 (20) :46,48.
75. HARTZEMA, A.G. & MARTINI, N. Farmacoepidemiologia: El papel del farmaceutico clinico. Temas Farmacéuticos de Actualidad , por Upjohn Company, 1991.
76. HEMMINKI, E. Factors influencing prescribing. *In:* GHODSE, H. & KHAN, I. (eds.) Psychoactive drugs: Improving prescribing practices. Geneva, WHO, 1988.
77. HENNECKENS, C. H. & BURING, J.E. Measures of disease frequency and association. *In:* MAYRENT, S.L. Epidemiology in medicine. Boston, Little Brown and Company, 1987. p.54-98.
78. HEPLER, C. D. & STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am J Pharm Educ** 1989; 53(Supl.):7s-15s.
79. HIGBY, G. J. Evolución de la farmácia. *In:* GENNARO, A. R. Remington: farmácia – Tomo 1, 19ª ed, Buenos Aires, Medica Panamericana, 1995. p. 09-27.
80. HOLLAND, R. W. & NIMMO, C. M. Beyond pharmaceutical care. **Am J Health-Syst Pharm.** 1999; 56:1758-64.
81. HUET, F. Drugs used in pediatrics. Pediatric therapy: practical utilization of drugs.

Soins Pédiatr Pueric 1996; (169):44-8.

82. ILKHANIPOUR, K.; JUELS, C. R. and LANGFORD, M. I. Pediatric pain control and conscious sedation: a survey of emergency medicine residencies. **Acad Emerg Med** 1994; 1(4):368-72.
83. IMPICCIATORE, P. & CHOONARA, I. Status of new medicines approved by the European Medicines Evaluation Agency regarding paediatric use. **Br J Clin Pharmacol** 1999; 48:15-18.
84. JONCHEERE, K. A necessidade e os elementos de uma Política Nacional de Medicamentos. *In*: BONFIN, J. R. A.; MERCUCCI, V. L. (org.) A construção da Política de Medicamentos. São Paulo, Hucitec, 1997. p.49-63.
85. JONG, G. W. et al. Unapproved and off-label use of drugs in a children's hospital (to the editor). **NEJM** 2000; 343 (15): 1125. (Letter)
86. KAUFFMANN, R. E. Drug therapeutics in infant and child *In*: YAFFE, S. J. & ARANDA, J. V. (eds.) Pediatric Pharmacology: Therapeutic principles in practice. 2nd ed, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992.
87. KAUFFMAN, R. E. & KEARNS, G.L. Pharmacokinetic studies in paediatric patients: Clinical and ethical considerations. **Clin Pharmacokinet** 1992; 23 (1): 10-29.
88. KMIETOWICZ, Z. Drug industry is unwilling to run trials in children. **BMJ** 2000; 320:1362.
89. KNOX, E. G. Epidemiology in Health Care Planning - A Guide to the Uses of a Scientific Method. Oxford, Oxford University Press, 1979.

90. KOLÁR, J. V., KADÁDOVÁ, E. Prescription of antimicrobial drugs to hospitalized children. **Ann Pharmacother** 1993; 27:974-77.
91. KOROLKOVAS, A. & BURCKHALTER, J. H. Química Farmacêutica. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1988. 783p.
92. KSHIRSAGAR, N.A. & KARANDE, S. Adverse drug reaction monitoring in pediatric practice. **Indian Pediatr** 1996; 33(12) :993-8.
93. LAPLANA, R. Farmacovigilancia en pediatria . **An Esp Pediatr** 1990; 33 (suppl 41):14-17.
94. LAPORTE, J. R. ; BAKAAS, I. & LUNDE, P. K. M. General background. *In*: DUKES, M. N. G. (ed) Drug Utilization Studies – Methods and uses. WHO Regional Publications, European Series No. 45, 1993.
95. LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G. Principios de epidemiología del medicamento. 2^a ed, Barcelona, Masson – Salvat, 1993. 271p.
96. LAST, J. M. A dictionary of epidemiology. 3rd ed, New York, Oxford University Press, 1995.
97. LAURENCE, D.R., BENETT, P.N., BROWN, M.J. Clinical Pharmacology. 8th ed, New York, Churchill Livingstone, 1997. 710p.
98. LAWSON, D. H.; SHAPIRO, S.; SLONE, D.; JICK, H. Drug surveillance. Problems and challenges (The Boston Collaborative Drug Surveillance Program). **Pediatr Clin North Amer** 1972; 19(1):117-29.
99. LEE, C. K. & GLENN, D. J. Cefotaxime and ceftriaxone use evaluation in pediatrics. Considerations of cost effectiveness. **Diagn Microbiol Infect Dis** 1995;

22(1-2):231-3.

100. LEE, D. & BERGMAN, U. Studies of drug utilization. *In*: STROM, B. L. Pharmacoepidemiology. 2nd ed, Chichester, John Wiley & Sons, 1994. p.379-93.
101. LEEDER, J.S. & KEARNS, G.L. Pharmacogenetics in pediatrics. Implications for practice. **Pediatr Clin North Am** 1997; 44(1) : 55-77.
102. LEITE, D. P. Padrão de prescrição para pacientes pediátricos hospitalizados: uma abordagem farmacoepidemiológica. Campinas, 1998. [Dissertação de mestrado – FCM/UNICAMP]
103. LINAKIS, J. G. & LOVEJOY Jr., F. H. Antipyretics. *In*: YAFFE, S. J. & ARANDA, J. V. (eds.) Pediatric Pharmacology: Therapeutic principles in practice. 2nd ed, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992.
104. LITT, I. F. Compliance with pediatric medication regimens. *In*: YAFFE, S. J. & ARANDA, J. V. (eds.) Pediatric Pharmacology: Therapeutic principles in practice. 2nd ed, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1992.
105. LOEBETEIN, R. & KOREN, G. Clinical pharmacology and therapeutic drug monitoring in neonates and children. **Pediatr in Review** 1998; 19(12) : 423-28.
106. LOVEJOY, F. H. Aspirin and acetaminophen: a comparative view of their antipiretic and analgesic activity. **Pediatrics** 1978; 62(5):904-9.
107. MAGUIRE, A. & RUGG-GUNN, A. J. Medicines in liquid and syrup form used long-term in paediatrics: a survey in the Northern Region of England. **Int J Paediatr Dent** 1994; 4(2):93-9.
108. MANAGEMENT SCIENCES FOR HEALTH. Managing drug supply: teh

- selection, procurement, distribution, and use of pharmaceuticals. 2nded, West Hartford, Kumarian, 1997. 816p. (WHO – Action programme on essential drugs)
109. MARCONDES, E. Aspectos gerais da terapêutica pediátrica. *In:* MARCONDES, E. & ANTRANIK, A. Terapêutica Pediátrica. 4^a ed, São Paulo, Sarvier, 1993^a. p. 5-7.
110. MARCONDES, E. Avaliação da criança. *In:* MARCONDES, E. & ANTRANIK, A. Terapêutica Pediátrica. 4^a ed, São Paulo, Sarvier, 1993^b. p. 15-19.
111. MARIN, N. Los servicios farmacéuticos en la atención de salud. *In:* BERMUDEZ, J. A. Z.; BONFIN, J. R. A.(org.) Medicamentos e a reforma do setor saúde. São Paulo, Hucitec, 1999. p.125-39.
112. MARTÍ, M. C. & TORRES, N. V. J. Administración intravenosa de medicamentos: aspectos físico-químicos. *In:* TORRES, N. V. J. Mesclas intravenosas y nutrición artificial. 4^a ed, Valencia, AFAHPE, 1999. p.123-71.
113. MAXWELL, G.M. Paediatric drug dosing: Bodyweight versus surface area. **Drugs** 1989; 37 (2) :113-5.
114. MAY, F. E.; STEWART, R. B.; CLUFF, L. E. Drug use in the hospital: evaluation of determinants. **Clin Pharm Ther** 1974; 16 (5): 834-45.
115. MENDONÇA, S. G. S. & RAMOS, V. Acompanhamento farmacêutico do paciente HIV/AIDS pediátrico. III Congresso Nacional da Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar, Salvador, 5 a 8 de novembro, 2000. Anais. SBRAFH, 2000. p.52.
116. MCKINZIE, J. P.; WRIGHT, S. W.; WRENN, K. D. Pediatric drug therapy in

the emergency department: does it meet FDA-approved prescribing guidelines?

Am J Emerg Med 1997; 15(2):118-21.

117. MICROMEDEX – International Healthcare Series: Drug-Reax ® System. *In:* Drug Information. 1974-1999; (99). (Banco de dados digitalizado)
118. MINISTÉRIO DA SAÚDE – Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília, Conselho Nacional de Saúde, 1996. 21p. (Resolução no. 196, de 10 de outubro de 1996)
119. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia prático para a farmácia hospitalar. Brasília, CDI/SAD/MS, 1994. 175p.
120. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relação Nacional de Medicamentos (RENAME). Brasília, SPS/DAB/GTAF, 2000. 101p.
121. MÖLSTAD, S.; EKEDAHN, A.; HOVELIUS, B.; THIMANSSON, H. Antibiotics prescription in primary care: a 5-year follow-up of an educational programme.
122. MURAD, J. E. A selva terapêutica no Brasil: um alerta aos profissionais das ciências de saúde do Brasil. Belo Horizonte, Grafiset, 1986. 200p.
123. NHACHI, C.F.B.; KASILO, O.M.J.; NATHOO, S. Drug prescribing in paediatric in-patients at Harare and Parirenyatwa Central Hospitals. **Cen Afr J Med** 1992; 38 (2) :57-62.
124. NIES, A. S. & SPIELBERG, S. P. Princípios da terapêutica. *In:* HARDMAN, J. G. & LIMBIRD, L. E. Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da Terapêutica. 9ª ed, Rio de Janeiro, Mc Grall Hill, 1996, p. 31-44.
125. NIZAMI, S. Q.; KHAN, I. A.; BHUTTA, Z.A. Differences in self-reported and

- observed prescribing practice of general practitioners and paediatricians for acute watery diarrhoea in children of Karachi, Pakistan. **J Diarrhoeal Dis Res** 1995; 13(1):29-32.
126. NYQUIST, A. C. et al. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections and bronchitis. **JAMA** 1998; 279(11):875-7.
127. OCHOA, E. G. et al. Prescripción de antibióticos para infecciones respiratorias agudas leves en niños. **Bol Oficina Sanit Panam** 1995; 119(6):481-93.
128. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Guia para a boa prescrição médica. Porto Alegre, Artmed, 1998. (WHO/DAP/94.11) 124p.
129. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Selección de medicamentos esenciales: informe del Comité de Expertos de la OMS. Ginebra, 1977. (Serie de informes técnicos, 615)
130. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. El papel del farmaceutico en el sistema de atencion de salud: Informe de un grupo de consulta de la OMS. Nueva Delhi, OMS, 1988 (WHO/PHARM/DAP/ 90.1)
131. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. El papel del farmaceutico en el sistema de atencion de salud. Tokio,1993^a. p.01-13. (WHO/PHARM/ 94.569, OPS/HSS/HSE/95.01)
132. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Buenas Practicas de Farmacia: normas de calidad de servicios farmaceuticos. La Declaración de Toquio. Toquio FIP/OMS, 1993^b. p. 15-27. (OPS/HSS/HSE/95.01)

133. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. Uso de medicamentos esenciales: Sexto informe del Comité de Expertos de la OMS. Ginebra, 1995. (Serie de informes técnicos, 850)
134. OSELKA, G.W. Manejo geral da criança com doença infectocontagiosa. *In*: MARCONDES, E. & ANTRANIK, A. Terapêutica Pediátrica. 4^a ed, São Paulo, Sarvier, 1993. p.115-18.
135. OSHIRO, M. L. & CASTRO, L. L .C. Avaliação do potencial de uma intervenção para a promoção do uso da Terapia de Reidratação Oral (TRO) através da educação dos trabalhadores em farmácia comunitária. **Saúde Farmacológica** 2000; (2): 27-28.
136. OSORIO DE CASTRO, C. G. S; CASTILHO, S. R.; PEIXOTO, M. A. P. Estudo de utilização de medicamentos em unidade neonatal. IV Congresso Brasileiro de Vigilância de Medicamentos, Curitiba, 23 a 26 de setembro, 1997. Anais. São Paulo, SOBRAVIME, 1997. p.86.
137. PAGLIARO, L. A. & PAGLIARO, A. M. Problems in pediatric drug therapy. 3rd. ed, Hamilton Drug Intelligence Publications, 1995. 1145p.
138. PAULO, L. G. & ZANINI, A. C. Compliance: sobre o encontro paciente-médico. São Roque, IPEX, 1997. 195p.
139. PEARSON, T.F. et al. Factors associated with preventable adverse drug reactions. **Am J Hosp Pharm** 1994; 51 (15) :2268-72.
140. PENNIE, R. A. Prospective study of antibiotic prescribing for children. **Can Fam Physician** 1998; 44:1850-6.

141. PEREIRA, M. G. Conceitos básicos de epidemiologia *In*: PEREIRA, M. G. Epidemiologia: Teoria e prática. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1995^a. p.01-16
142. PEREIRA, M. G. Métodos empregados em epidemiologia *In*: PEREIRA, M. G. Epidemiologia: Teoria e prática. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1995^b. p.269-88.
143. PEREIRA, M. G. Qualidade dos serviços de saúde. *In*: PEREIRA, M. G. Epidemiologia: Teoria e prática. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1995^c. p.538-60.
144. PONS, G.; LASSALE, C. and ESCHWEGE, E. How to improve drug development and utilization in pediatrics? **Therapie** 1999; 54(4):423-32.
145. PORTA, M.; HARTZEMA, A. G.; TILSON, H. H. The contribution of epidemiology to the study of drug uses and effects. *In*: HARTZEMA, A. G.; PORTA, M.; TILSON, H.H. (eds.) Pharmacoepidemiology: an introduction. 3rd ed, Cincinnati, Harvey Whitney Books, 1998. p. 1-28.
146. PRADEL, F. G.; HARTZEMA, A. G.; MUTRAN, E. J.; HANSON-DIVERS, C. Physician over-the-counter drug prescribing patterns: an analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey. **Ann. Pharmacother** 1999; 33 (4):400-5.
147. PRADIER, C. et al. Factors related to the prescription of antibiotics for young children with viral pharyngitis by general practitioners and paediatricians in southeastern France. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis** 1999; 18 (7):510-4.
148. RAJU, T.N.K. et al. Medication erros in neonatal and paediatric intensive-care

- units. **Lancet** 1989; 12 :374-6.
149. RANE, A. Drug disposition and actions in infants and children. *In*: YAFFE, S. J.& ARANDA, J. V. (eds.) **Pediatric Pharmacology: Therapeutic principles in practice**. 2nd ed, Philadelphia, W.B. Saunders, 1992.
150. RANG, H. P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. How Drugs Act: General principles. *In*: **Pharmacology**. 3rd ed, Edinburgh, Churchill Livingstone, 1995. p. 3-21.
151. RASMUSSEN, F. & SMEDBY, B. Life table methods applied to use of medical care and of prescription drugs in early childhood. **J Epidemiol Community Health** 1989; 43 : 140-46.
152. RECHE, P. M. et al. "Prescrições" de medicamentos para crianças por balconistas de farmácias e drogarias de Várzea Grande-MT. IV Congresso Brasileiro de Vigilância de Medicamentos, Curitiba, 23 a 26 de setembro, 1997. Anais. São Paulo, SOBRAVIME, 1997. p.93.
153. REIS, A. M. M.; GOMES, M. J. V. M.; PEREIRA, A. B. Análise do consumo de medicamentos não padronizados no hospital das clínicas da UFMG. IV Congresso Brasileiro de Vigilância de Medicamentos, Curitiba, 23 a 26 de setembro, 1997. Anais. São Paulo, SOBRAVIME, 1997. p.79.
154. ROBERTS, R.J. Issues and problems associated with drug delivery in pediatric patients. **J Clin Pharmacol** 1994; 34 (7) :723-4.
155. ROGERS, A. S. The detection and identification of unintended drug effects. *In*: HARTZEMA, A. G.; PORTA, M.; TILSON, H.H. (eds.) **Pharmacoepidemiology: an introduction**. 3rd ed., Cincinnati, Harvey Whitney Books, 1998. p.115-30.

156. ROTHBERG, A. D. et al. Analysis of paediatric prescribing profiles in two health-funding systems. **S Afr Med J** 1996; 86(6):672-4.
157. ROUTLEDGE, P. A. Pharmacokinetics in children. **J Antimicrob Chemother** 1994; 34, Suppl A : 19-24.
158. RUSSEL, I.T.; et al. Medical audit in general practice. I: Effects on doctors' clinical behaviour for common childhood conditions. **BMJ** 1992^a; 304:1480-4.
159. RUSSEL, I.T.; et al. Medical audit in general practice. II: Effects on health of patients with common childhood conditions. **BMJ** 1992^b; 304:1484-8.
160. SAKAI, M. C. et al. Reformulação do sistema de dispensação de medicamentos por dose unitária (SDMDU) para a pediatria no hospital universitário da USP: estudo preliminar. V Congresso da Federação Farmacêutica Sul-americana, Goiânia, 17 a 20 de novembro, 1998. Anais. Brasília, CFF, 1998. p.46. (resumo)
161. SAKAI, M. C. et al. Avaliação do preparo de soluções e suspensões extemporâneas orais para uso pediátrico: experiência do serviço de farmácia do hospital universitário da Universidade de São Paulo. XI Congresso Paulista de Farmacêuticos, São Paulo, 8 a 12 de novembro, 1999. Anais. Farmácia & Química 1999; :37. (resumo)
162. SALVIA, P. L. & TORRES, N. V. J. Normalización y mejora de la calidad en la administración intravenos de medicamentos. *In*: TORRES, N. V. J. *Mesclas intravenosas y nutrición artificial*. 4^a ed, Valencia, AFAHPE, 1999. p. 215-48.
163. SANZ, E. J. et al. Comparison of pediatric prescription pattern in different

countries (Spain, Bulgaria, Russia, Slovak and Czech Rep) – Some room for improvement. **Pharmacoepidemiol Drug Safety** 2000; 9:S143. (Abstract)

164. SANZ, E.J.; BERGMAN, U.; DAHLSTROM, M. Paediatric drug prescribing. A comparison of Tenerife (Canary Islands, Spain) and Sweden. **Eur J Clin Pharmacol** 1989; 37:65-68.
165. SCHVARTSMAN, S. Bases farmacológicas da terapêutica pediátrica. *In*: MARCONDES, E. & ANTRANIK, A. *Terapêutica Pediátrica*. 4^a ed, São Paulo, Sarvier, 1993. p.8-13.
166. SCHWARTZ, R.H. et al. Antimicrobial prescribing for acute purulent rhinitis in children: a survey of pediatricians and family practitioners. **Pediatr Infect Dis J** 1997; 16(2):185-90.
167. SCHORLING, J. B.; SOUZA, M. A. and GUERRANT, R. L. Patterns of antibiotic use among children in an urban Brazilian slum. **Int J Epidemiol** 1991; 19(4):293-9.
168. SHIRKEY, H. Therapeutic orphans. **Pediatrics** 1999; 104(3 Pt 2):583-4. (Editorial)
169. SILVA, P. Natureza da Farmacologia. *In*: SILVA, P. *Farmacologia*. 2^a ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1985. p.2-13.
170. SILVA, S. G. & SOLER, O. Utilização de medicamentos em crianças de zero a doze anos atendidas na unidade municipal de saúde do telégrafo. XVII Congresso Pan-americano de Farmácia, Rio de Janeiro, 31 de outubro a 3 de novembro, 2000. Anais. Brasília, CFF, 2000. p.88.

171. SINKOWITZ, R. L. et al. Epidemiology of vancomycin usage at a children's hospital, 1993 through 1995. **Pediatr Infect Dis J** 1997; 16(5):485-9.
172. SKAER, T.L. Dosing considerations in the pediatric patient . **Clin Ther** 1991; 13 (5) :526-44.
173. SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA HOSPITALAR. Padrões Mínimos para unidades de Farmácia Hospitalar. Belo Horizonte, SBRAFH,1997. 12p.
174. SOUMERAI, S.B.; DEGNAN, D. R. Commentaries - Drug prescribing in pediatrics: Challenges for quality improvement. **Pediatrics** 1990; 86 (5) :782-4.
175. STOLAR, M. H. Conceptual framework for drug usage review, medical audit and other patient care review procedures. **Am J Hosp Pharm** 1977; 34(2): 139-45.
176. STOLAR, M. H. Drug use review: operational definitions. **Am J Hosp Pharm** 1978; 35(1): 76-8.
177. STOLLEY, P. D. & LASAGNA, L. Prescribing patterns of physicians. **J Chron Dis** 1969; 22: 395-405.
178. STROM, B.L. What is pharmacoepidemiology? In: STROM, B. L. Pharmacoepidemiology. 2nd ed, Chichester, John Wiley & Sons, 1994. p.3-13.
179. STUBBE, D. E. & MARTIN, A. The use of psychotropic medications in young children: the facts, the controversy and the practice. **Conn Med** 2000; 64(6):329-33.
180. SUCCI, R. C. M. et al. Estudo colaborativo sobre o uso de antimicrobianos em pediatria. **J Pediatr** 1985; 59(3):333-7.

181. TAKEMOTO, C. K.; HODDING, J. H.; KRAUS, D. M. Pediatric dosage handbook. 6th ed, Hudson, Lexi-Comp/APHA, 1999. 1165p.
182. TATRO, D. S. Drug interaction facts. St Louis, Facts and Comparisons, 2000, 1266p.
183. TOGNONI, G. & LAPORTE, J. R. From clinical trials to drug utilization studies. *In*: DUKES, M. N. G. (ed.) Drug Utilization Studies: methods and uses. Geneva, WHO, 1993. (European Series No. 45)
184. TRIQUELL, L. (ed.) et al. Introduccion a los metodos estadisticos e estudios de utilizacion de medicamentos. *In*: TRIQUELL, L. et al. (ed.) Curso modular de farmacoepidemiologia y farmacoconomia para farmaceuticos de hospital – Tomo I. Madrid, Editores Medicos, 1996^a. p.13-27.
185. TRIQUELL, L. et al. (ed.) Diseños epidemiologicos – Estudios transversais. *In*: TRIQUELL, L. et al. (ed.) Curso modular de farmacoepidemiologia y farmacoconomia para farmaceuticos de hospital – Tomo II. Madrid, Editores Medicos, 1996^b. p.05-12.
186. UDKOW, G. Pediatric clinical pharmacology. A pratical review. **Am J Dis Child** 1978; 132 (10) :1025-32.
187. VALSECIA, M. E. & CIVETTA, J. C. Bases farmacologicas de la terapeutica pediatrica. *In*: MORANO, J. (ed.) Tratado de Pediatria. 2^a ed., Buenos Aires, Atlante, 1997. p.1413-24.
188. VERNENGO, M. J. Control Oficial de Medicamentos. Washington D.C.,OPS/OMS, 1996. 226p.

189. VINOGRAD, M. & FILINGER, E. Deficit nutricional sobre la cinética y el metabolismo de los fármacos. **Rev OFIL** 1992; 4:245-249.
190. VOTTA, R. Breve história da farmácia no Brasil. Rio de Janeiro, Enila, 1965.
191. WADE, O. The concept of drug utilization studies. *In*: BERGMAN, U. et al. (eds.) Studies in drug utilization. Copenhagen, WHO, 1979. p.3-15. (European Series No. 8)
192. WALSON, P. D. Paediatric clinical pharmacology and therapeutics. *In*: SPEIGHT, T. M. & HOLFORD, N. H. G. Avery's drug treatment. 4th ed, Auckland, Adis Internacional, 127-71.
193. WALSON, P. D.; GETSCHMAN, S.; KOREN, G. Principles of drug prescribing in infants and children. A practical guide. **Drugs** 1993; 46(2) :281-8.
194. WILKEN, P. R. C. & BERMUDEZ, J. A. Z. A farmácia no hospital: como avaliar? Estudo de caso nos hospitais federais do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, Ágora da Ilha, 1999. 170p.
195. WILSON, J.T. Pediatric pharmacology: the path clears for a noble mission. **J Clin Pharmacol** 1993; 33 (3) :210-2.
196. WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Drug Monitoring: The role of the hospital. Geneva, WHO, 1969. (Technical Report Series n. 425)
197. WORLD HEALTH ORGANIZATION. The rational use of drugs: report of the Conference of Experts, Nairobi, 1985 . Geneva, WHO, 1987^a.
198. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Rylance, G. (ed). Drugs for children. Copenhagen, WHO, 1987^b.

199. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo, 1996.
200. WORLD HEALTH ORGANIZATION. The use of essential drugs: Seventh report of the WHO Expert Committee. Geneva, WHO, 1997^a. (Technical Report Series 867)
201. WORLD HEALTH ORGANIZATION. EpiInfo 6 version 6.04: A word processing, statistics program for public health. Geneva, 1997^b.
202. WORLD HEALTH ORGANIZATION. ATC Index with DDD's 2000. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo, 2000.
203. ZANINI, A. C. Mini Guia ZANINI – OGA. São Roque, IPEX, 1998. (Banco de dados digitalizado)
204. ZUBIOLI, A. Profissão: farmacêutico. E agora? Curitiba, Lovise, 1992. 165p.

ANEXOS

ANEXO 1 - PERFIL DE PRESCRIÇÃO MÉDICA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS DO HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE BRASÍLIA: ESTUDO PILOTO

Trabalho apresentado durante o VIII Congresso da Organização de Farmacêuticos Ibero Latino-americanos, Cartagena de Indias – Colômbia/ nov/98.

Meiners, Micheline Marie M. A.; Dias, Murilo F.; Vidotti, Carlos F. Grupo de Pesquisa em Farmacoepidemiologia, CEBRIM/CFF, Brasília, Brasil.

RESUMO

Introdução: A farmacoepidemiologia tem por objetivo descrever, explicar, controlar e prever os efeitos dos usos das distintas modalidades de tratamento farmacológico em um período de tempo, espaço e população previamente definidos. Muitas vezes observa-se a utilização de medicamentos de forma exacerbada a sua indicação terapêutica, o que se comprova através de sua prevalência elevada dentro do universo de pacientes estudados. Estes são ainda, prescritos numa seqüência de associações, sem considerar as modificações que estarão causando ao organismo, ou a ocorrência de incompatibilidades e interações entre os fármacos, ou, até, o estado de comprometimento do organismo pela severidade da patologia ou patologias que possam estar instaladas.

Propõem-se neste estudo piloto, uma análise prévia de uma ficha de coleta de dados, elaborada para permitir a compilação de dados que demonstrem o perfil de prescrição real de instituições hospitalares, identificando os principais hábitos de prescrição - adequados ou não as normas recomendadas - permitindo realizar uma comparação do uso de medicamentos entre diferentes hospitais e distritos sanitários.

Objetivo: Testar a ficha de coleta de dados da pesquisa, verificando se contem os campos necessários para o levantamento, que permitam descrever o uso de medicamentos e identificar os fatores relacionados a este uso, favorecendo a análise dos problemas potenciais detectados (erros de prescrição e potenciais interações medicamento-medicamento) e as razões de prescrição de um fármaco.

Materiais e Métodos: Foram utilizadas fichas de coleta padronizadas, prontuários de pacientes internados na data do estudo e a prescrição médica do dia. A pesquisa é um estudo farmacoepidemiológico observacional do tipo transversal ou de prevalência. Todas as prescrições médicas e prontuários de pacientes pediátricos internados no Hospital Materno Infantil de Brasília serão avaliadas, sendo seus dados coletados no dia estipulado para estudo através do método da Prevalência no Ponto (PP).

Resultados: Pode-se verificar alguns problemas na ficha de coleta de dados: 1- informações desnecessárias para este tipo de estudo, como procedência, nível sócio-econômico, hábitos de vida, exames laboratoriais, entre outros, tornavam a ficha muito extensa e de difícil preenchimento; 2- não havia campo para anotar o dado de registro do paciente; 3- observou-se que alguns pacientes tinham dados sobre alergias, e que não havia um campo previsto para este tipo de observação; 4- na área destinada a coleta de dados sobre medicamentos prescritos não ficava claro se incluíam-se os eletrólitos ou não; 5- não havia campo para anotar o tipo de dieta que o paciente estava seguindo; 6- estavam codificadas apenas oito vias de administração de medicamentos.

Conclusão: A avaliação preliminar, através de um estudo piloto, da ficha de coleta de dados se mostrou muito importante para a adequação desta as necessidades da pesquisa. Sendo uma ferramenta de vital importância para estudos observacionais, as fichas de coletas de dados ou questionários, sempre deverão ser testados para garantir uma melhor qualidade e objetividade dos dados coletados.

Introdução:

A farmacoepidemiologia tem por objetivo descrever, explicar, controlar e prever os efeitos dos usos das distintas modalidades de tratamento farmacológico em um período de tempo, espaço e população previamente definidos. Muitas vezes observa-se a utilização de medicamentos de forma exacerbada a sua indicação terapêutica, o que se comprova através de sua prevalência elevada dentro do universo de pacientes estudados. Estes são ainda, prescritos numa seqüência de associações, sem considerar as modificações que estarão causando ao organismo, ou a ocorrência de incompatibilidades e interações entre os fármacos, ou, até, o estado de comprometimento do organismo pela severidade da patologia ou patologias que possam estar instaladas.

Propõem-se neste estudo piloto, uma análise prévia de uma ficha de coleta de dados, elaborada para permitir a compilação de dados que demonstrem o perfil de prescrição real de instituições hospitalares, identificando os principais hábitos de prescrição - adequados ou não as normas recomendadas - permitindo realizar uma comparação do uso de medicamentos entre diferentes hospitais e distritos sanitários.

Objetivo:

Testar o protocolo e a ficha de coleta de dados da pesquisa, verificando se contem todas as informações e os campos necessários para o levantamento, permitindo descrever o uso de medicamentos e identificar os fatores relacionados a este uso, favorecendo a análise dos problemas potenciais detectados (erros de prescrição, dosagens e potenciais interações medicamento-medicamento) e as razões de prescrição de um fármaco.

Materiais e Métodos:

Foram utilizadas durante este estudo piloto:

- fichas de coleta padronizadas: primeiramente os dados foram coletados em uma ficha composta por onze páginas que se mostrou de preenchimento bastante

difícil e demorado; por se mostrar inadequado, este formulário foi substituído por uma ficha simplificada, de apenas uma página onde foram alocados campos que conteriam as variáveis necessárias para a análise proposta. Esta segunda ficha é que foi testada neste piloto.

- prontuários de pacientes internados na data do estudo
- prescrição médica na data do estudo
- software EPIINFO 6.04
- classificação ATC 1997

A pesquisa é um estudo farmacoepidemiológico observacional do tipo transversal ou de prevalência. Todas as prescrições médicas e prontuários de pacientes pediátricos internados no Hospital Materno Infantil de Brasília no dia 28 de novembro de 1997 são avaliadas, sendo seus dados coletados na ficha de coleta para análise e estudo através do método da Prevalência no Ponto (PP).

Para este estudo piloto são feitas análises estatísticas simplificadas das fichas de coleta, como taxa de ocupação das clínicas pediátricas, frequência de distribuição de variáveis e um levantamento das variáveis não foram encontradas entre o material analisado e sua importância para o estudo proposto .

Resultados:

- TAXA DE OCUPAÇÃO: 82,3%

CLÍNICA	CAPACIDADE	ATIVOS	OCUPADOS
PED. A	28	24	21
PED. B	28	28	22
DIP	24	12	12
CL. CIR.	08	08	08
EMERG.	24	24	16
TOTAL:	112	96	79

TAMANHO DA AMOSTRA: 79 (PACIENTES ESTUDADOS)

➤ PREVALÊNCIA DE MEDICAMENTOS NA AMOSTRA:

NÚMERO TOTAL DE MEDICAMENTOS PRESCRITOS: 289

MÉDIA DE MEDICAMENTOS/PACIENTE: ~ 4

➤ FORMA DE PRESCRIÇÃO:

MEDICAMENTOS PRESCRITOS POR NOME GENÉRICO: 164 = 56,75%

MEDICAMENTOS PRESCRITOS POR MARCA COMERCIAL: 125 = 43,25%

ANEXO 3 - FORMULARIO PARA ANÁLISE HMIB99

N Ficha: <IDNUM >

IDENTIFICACAO DO PACIENTE

NOME:<A > REGISTRO: #####-#
 IDADE:###.# FE: <A> PESO: ##.## SEXO: <A>
 ENFERMARIA: <A > LEITO: ###-#

DIAGNOSTICO INTERNACAO: _____

COMORBIDADE _____

OBS: _____

{DIETA}: <A > HIDRATAÇAO VENOSA: <Y>

PRESCRICAO

MED01<A	>DEN01<A>ATC01<A	>DOSE01#####.##POS01<A	>VIA01##
DOSEKG01 ###.###			
MED02<A	>DEN02<A>ATC02<A	>DOSE02#####.##POS02<A	>VIA02##
DOSEKG02 ###.###			
MED03<A	>DEN03<A>ATC03<A	>DOSE03#####.##POS03<A	>VIA03##
DOSEKG03 ###.###			
MED04<A	>DEN04<A>ATC04<A	>DOSE04#####.##POS04<A	>VIA04##
DOSEKG04 ###.###			
MED05<A	>DEN05<A>ATC05<A	>DOSE05#####.##POS05<A	>VIA05##
DOSEKG05 ###.###			
MED06<A	>DEN06<A>ATC06<A	>DOSE06#####.##POS06<A	>VIA06##
DOSEKG06 ###.###			
MED07<A	>DEN07<A>ATC07<A	>DOSE07#####.##POS07<A	>VIA07##
DOSEKG07 ###.###			
MED08<A	>DEN08<A>ATC08<A	>DOSE08#####.##POS08<A	>VIA08##
DOSEKG08 ###.###			
MED09<A	>DEN09<A>ATC09<A	>DOSE09#####.##POS09<A	>VIA09##
DOSEKG09 ###.###			
MED10<A	>DEN10<A>ATC10<A	>DOSE10#####.##POS10<A	>VIA10##
DOSEKG10 ###.###			
MED11<A	>DEN11<A>ATC11<A	>DOSE11#####.##POS11<A	>VIA11##
DOSEKG11 ###.###			

INTERACOES MEDICAMENTOSAS:<Y> QUANTIDADE:## SEVERIDADE:MAIOR(1)## MODERADA(2)##
 MENOR(3)##

DESCRICAO DAS POSSIVEIS INTERACOES: <A > # > #
 <A > # <A > #

INFORMACOES LABORATORIAIS

ANTIBIOGRAMA <Y>

CULTURA <Y>

ANEXO 4 - ARTIGO SUBMETIDO A PUBLICAÇÃO

Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas:

como avaliar a qualidade?

Drug prescription for pediatric inpatients:

how can the quality be evaluated ?

M.M.M.A. Meiners*, G.Bergsten-Mendes**

Departamento de Farmacologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de
Campinas, Campinas, SP

*Farmacêutica, aluna de Mestrado, ** Professor Assistente Doutor

Trabalho realizado no Hospital Materno Infantil de Brasília, Secretaria de Saúde do Distrito
Federal, Brasília, DF

Título resumido: medicamentos para crianças hospitalizadas

Autor para correspondência:

Micheline Meiners

SQN 416 Bloco J Apto 202

70879-100 Brasília – DF

Telefone/Fax (61) 340- 8164

e-mail: michelinemeiners@ig.com.br

RESUMO

INTRODUÇÃO. Pacientes pediátricos, chamados "órfãos terapêuticos", são geralmente excluídos de ensaios clínicos para desenvolvimento de novos medicamentos, os quais são usados em crianças de modo empírico e muitas vezes questionável. Este estudo descreve o padrão de prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas, e propõe critérios para avaliar a qualidade da prescrição.

CASUÍSTICA E MÉTODO. O farmacêutico hospitalar determinou a prevalência de prescrição de medicamentos em cinco enfermarias pediátricas a partir da análise conjunta de dados reunidos em quatro coletas de um dia nos meses março, abril, maio e junho de 1999, quando foram registrados todos os medicamentos prescritos para as crianças nas enfermarias em estudo. Foram propostos seis critérios para avaliar a qualidade das prescrições. Os medicamentos foram classificados pela ATC, classificação recomendada pela OMS.

RESULTADOS. Foi analisada a prescrição de 332 pacientes. O diagnóstico mais freqüentes foi pneumonia (40.4%). As três classes terapêuticas mais prescritas foram: Sistema Nervoso (N) 109%, Antiinfeciosos de uso sistêmico (J) 81,9% e Sistema Respiratório (R) 69%. Os três medicamentos mais prescritos foram dipirona 88,3%, fenoterol 30,7% e penicilina G 25,0%. A avaliação da qualidade frente aos critérios propostos mostrou 1. excessivo uso da via endovenosa, 2. adequada dose dos medicamentos de baixo índice terapêutico, 3. nenhuma duplicação terapêutica, 4. presença de prescrição de medicamentos não aprovados para uso em pediatria, ou para indicações não aprovadas, 5. frequentes interações medicamentosas potenciais, e 6. prescrição de medicamentos não padronizados pela instituição.

CONCLUSÃO. Medidas simples podem acrescentar qualidade ao atendimento de crianças hospitalizadas e diminuir o seu desconforto. O trabalho mostra o resultado da integração do farmacêutico hospitalar na equipe multiprofissional de saúde.

UNITERMOS. prescrição de medicamentos, estudo de utilização de medicamentos, farmacoepidemiologia, crianças, pediatria, pacientes hospitalizados

SUMMARY

BACKGROUND. As children, therapeutic orphans, are usually excluded from clinical trials for development of new drugs, it is important to evaluate the pediatric prescription pattern. This study evaluates the prescriptions for pediatric inpatients, and proposes criteria for quality evaluation.

PATIENTS AND METHOD. The hospital pharmacist determined the prevalence of drug prescription in five pediatric wards. One day collection of all prescriptions for pediatric inpatients was performed in March through June 1999, and the data were jointly analyzed. Six criteria were proposed for quality evaluation of the drug prescriptions. The drugs were classified according to the ATC classification index.

RESULTS. The prescriptions of a total of 322 patients were collected in the four collection days. The three most common diagnosis were: pneumonia 40.4%, meningitis and meningococemia 6%, diarrhea and dehydration 6%. The three most prescribed therapeutic classes were: Nervous System (N) 109%, General Antiinfectives for Systemic Use (J) 81.9% and Respiratory System (R) 69,0%. The three most prescribed drugs were: metamizole 88.3%, fenoterol 30.7% and penicillin G 25.0%. The quality evaluation showed 1. an excessive use of the intravenous route, 2. appropriate dose schedule for drugs with narrow therapeutic index, 3. no therapeutic duplication, 4. prescription of unapproved and off-label drugs, 5. frequent potential adverse drug interactions, and 6. prescription of drugs not in the therapeutic formulary of the hospital.

CONCLUSION. Very simple measures can improve the quality of the health care of pediatric inpatients as inclusion of adequate drug presentations in the hospital formulary, and a

careful evaluation of the need of the intravenous route. This study also shows the hospital pharmacists acting as part of the multidisciplinary health care team.

KEYWORDS. drug prescription, children, pediatrics, inpatients, drug utilization studies, pharmacoepidemiology.

INTRODUÇÃO

A prescrição de medicamentos será considerada racional sempre que o tratamento farmacológico seja de fato indicado, que o medicamento prescrito seja eficaz para tratar o quadro clínico do paciente, que seja utilizado na dose e por período apropriados, e que seja a alternativa farmacoterapêutica mais segura e de menor custo¹. A prescrição médica, sendo um documento escrito que reflete o resultado do raciocínio clínico elaborado com os dados da história e do exame físico do paciente, acrescido, quando indicado, de resultados de exames subsidiários, permite avaliar a qualidade do atendimento, contribuindo para a otimização do resultado clínico e dos recursos destinados à atenção à saúde².

As crianças apresentam características farmacocinéticas e farmacodinâmicas que se modificam ao longo do seu desenvolvimento, tornando-as especialmente vulneráveis quanto à utilização de medicamentos³. Por motivos legais, éticos e econômicos elas não são incluídas em ensaios clínicos para desenvolvimento de novos medicamentos, sendo chamadas de “órfãos terapêuticos”⁴. As raras exceções podem ser encontradas em oncologia pediátrica e no âmbito da imunização ativa. Entretanto, paradoxalmente, a legislação que dificulta a execução de ensaios clínicos em crianças não tem o poder para restringir ou normatizar a utilização dos medicamentos em pediatria. Apenas na fase IV (pós-comercialização) os medicamentos passam a ser usados em crianças, de forma empírica e muitas vezes questionável^{3,5}.

O número de estudos de utilização de medicamentos em crianças tem sido

relativamente pequeno, quando comparado com os realizados em outras populações, ^{6,7}.

Neste estudo o farmacêutico hospitalar descreve o padrão de prescrição de medicamentos para pacientes pediátricos e propõe critérios para a avaliação da qualidade da prescrição, com o objetivo de contribuir para a racionalidade da farmacoterapia oferecida à criança hospitalizada, evidenciando a importância da participação do farmacêutico na equipe multiprofissional de atenção à saúde.

PACIENTES E MÉTODO

Foi realizado um estudo transversal em cinco enfermarias pediátricas do Hospital Materno Infantil de Brasília - HMIB, a saber, Emergência Pediátrica, Clínica Cirúrgica, Clínica de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP), e duas enfermarias de clínica, conhecidas como Ala A e Ala B, totalizando 110 leitos ativos. A UTI pediátrica não foi incluída no estudo. A partir de 1997 o HMIB é um hospital de referência para atendimento pediátrico, ginecológico e obstétrico no Distrito Federal, em nível de atenção secundário/terciário.

Para a determinação da prevalência da prescrição de medicamentos foram levantados a partir da folha de prescrição todos os medicamentos prescritos para os pacientes presentes nas enfermarias estudadas em quatro coletas de um dia, nos meses de março, abril, maio e junho de 1999. A amostra analisada foi composta da totalidade dos pacientes presentes nas enfermarias em estudo nos quatro dias de coleta. Nenhum paciente foi incluído no estudo mais de uma vez. Sexo, idade, peso e diagnóstico de internação foram coletados a partir do prontuário médico. Foram excluídos do estudo os pacientes com dados incompletos. As informações colhidas foram organizadas em um banco de dados utilizando o programa EpiInfo, versão 6.04.

Foram propostos critérios para a avaliação da qualidade da prescrição: 1. via de administração (via oral, sempre que possível); 2. dose (para os medicamentos de baixo

índice terapêutico)^{8,9}; 3. duplicação terapêutica (dois ou mais fármacos de mesmo grupo farmacológico e para a mesma indicação)^{10,11}; 4. prescrição de medicamentos não aprovados para uso em em pediatria, ou usados para indicação não aprovada (*off-label*)¹²; 5. interações medicamentosas potenciais para pacientes com prescrição de três ou mais medicamentos^{13,14}; 6. frequência de medicamentos não padronizados pela instituição.

Os medicamentos foram classificados pela ATC (anatomical-therapeutic-chemical classification index), recomendada pelo Drug Utilization Research Group (DURG) da regional para a Europa da Organização Mundial da Saúde¹⁵.

Os dados foram coletados de modo a preservar a identidade dos pacientes, respeitando-lhes o direito à privacidade.

RESULTADOS

Nos quatro dias de coleta foram vistos 336 pacientes. Quatro pacientes foram excluídos por dados incompletos. A distribuição dos 332 pacientes do estudo por sexo, idade e peso está apresentada na Tabela 1. A Tabela 2 mostra os principais diagnósticos que motivaram a internação dos pacientes. Onze pacientes não tinham prescrição de medicamentos no dia do estudo, e 321 pacientes tinham a prescrição de um a dez medicamentos, sendo a mediana quatro medicamentos por paciente (Figura 1). A Tabela 3 apresenta a prevalência das classes terapêuticas mais prescritas, e a Tabela 4, os medicamentos mais prescritos.

Foram aplicados os critérios propostos para a avaliação da qualidade da prescrição de medicamentos:

1. A via de administração dos medicamentos mais prescrita para os pacientes da amostra estudada foi a endovenosa (44,2%), seguida pelas vias oral (30,3%) e inalatória (15,6%). Analisando em conjunto o tipo de dieta dos pacientes, a presença de acesso venoso, ou não, e a via de administração dos medicamentos, foi observado que: a) cinco pacientes mantinham acesso venoso apesar da utilização de dieta e medicamentos apenas por via oral; b) seis pacientes receberam medicamentos por via endovenosa apesar de não manterem acesso venoso; c) três pacientes em dieta zero e com acesso venoso, receberam medicamentos via oral; d) de 307 pacientes em dieta oral, 201 pacientes (65,7%) receberam pelo menos um medicamento por via endovenosa. Por exemplo, 293 pacientes tinham prescrição de dipirona, sendo 94 pacientes com prescrição de dipirona por via oral, e 199,

sistêmico¹².

5. Duzentos e vinte e seis pacientes tinham a prescrição de três ou mais medicamentos. Destes, 88 pacientes (38,9%) apresentaram em sua prescrição uma ou mais possíveis interações medicamentosas, num total de 150 interações potenciais, variando entre 1 a 8 possíveis interações por paciente. Foram observadas 22 interações potenciais de maior severidade, 88 de severidade moderada, e 40 de menor severidade. Na tabela 5 listam-se as interações potenciais encontradas, grau de severidade e possíveis efeitos adversos.

6. A maioria dos medicamentos prescritos (87.7%) constavam da padronização do hospital. Entre os não padronizados foram encontrados os seguintes medicamentos: brometo de ipratrópio (81 pacientes), furosemida solução (20 pacientes), digoxina elixir (9 pacientes), cisaprida gotas (6 pacientes), clonazepam (5 pacientes), entre outros.

Foram encontradas prescrições de fenobarbital (12 pacientes) e de fenitoína (5 pacientes) por via endovenosa de 12 em 12 horas para tratamento de manutenção de síndromes convulsivas.

2. A dose dos medicamentos com baixo índice terapêutico prescritos para os pacientes da amostra foi comparada com a dose recomendada na literatura^{8,9}. Por exemplo, entre 21 pacientes com prescrição de gentamicina, a dose média observada foi $2,15 \pm 0,55$ mg/kg de 8/8 horas, sendo a dose recomendada na literatura^{9,10} 2 a 2,5 mg/kg/dose de 8/8 horas; nenhum valor individual muito discrepante foi encontrado.

3. Nenhum paciente apresentou prescrição duplicada de medicamentos.

4. Dentre os medicamentos prescritos para a amostra de pacientes analisada, foram encontrados medicamentos não aprovados pelo Food and Drug Administration (FDA) para utilização em crianças, por falta de estudos clínicos na subpopulação infantil¹². Entre estes medicamentos foram encontrados o brometo de ipratrópio (81 pacientes) apenas autorizado para adolescentes, captopril (13 pacientes), nifedipina (13 pacientes), metoclopramida (7 pacientes), cimetidina (6 pacientes) e clonazepam (5 pacientes), não aprovados para as diversas faixas etárias da população infantil. Foram encontrados ainda dois medicamentos com indicações não autorizadas pelo FDA (*off label*) para prescrição em crianças: nistatina para tratamento tópico de candidíase oral, e metronidazol como antiinfecioso de uso sistêmico¹².

DISCUSSÃO

A avaliação da racionalidade da prescrição médica através dos estudos de utilização de medicamentos é uma prática utilizada há muitos anos em hospitais da Europa e dos EUA, sendo recomendada como ferramenta para a avaliação da qualidade do serviço prestado, para a comparação dos padrões de prescrição médica e para a redução do custo de hospitalização¹⁶⁻²¹.

Na amostra de 332 pacientes os sexos masculino e feminino foram igualmente representados, diferente de resultados encontrados em outros estudos²²⁻²⁵. A predominância da faixa etária de lactentes e pré-escolares (acima de 1 mês até 6 anos de idade) reflete o perfil da morbidade pediátrica da região, com predominância de doenças respiratórias, principalmente pneumonias, presentes em 40% dos casos²⁵. Considerou-se relevante que o baixo peso de muitos pacientes poderia influir negativamente no resultado terapêutico²⁶.

A mediana de quatro medicamentos prescritos por paciente foi inferior aos resultados encontrados em outros estudos, em parte pela menor complexidade e gravidade dos pacientes em estudo, e em parte pela não inclusão da UTI pediátrica no estudo^{23, 24}. A classe terapêutica mais prescrita foi a do Sistema Nervoso (classe N), que inclui os analgésicos. A dipirona foi o medicamento mais prescrito (88,3% dos pacientes) refletindo a cultura regional, provavelmente abusiva, de prevenir o aparecimento de sintomas, como dor e febre. Sua indicação mais freqüente foi como antipirético para ser administrado a pacientes com temperatura $\geq 38^{\circ}$ C. Esta indicação é bastante controversa entre os autores e

entre as sociedades médicas, existindo há décadas posicionamentos antagônicos quanto ao tratamento farmacológico da febre ²⁷⁻³⁰.

Os anti-infecciosos de uso sistêmico foram prescritos para 81,9% dos pacientes, principalmente penicilina cristalina. Em outros estudos onde foram realizadas avaliações sobre o uso de antimicrobianos em pacientes pediátricos hospitalizados, foi observada uma maior utilização de ampicilina ²² e cefazolina ²⁴. A ausência de informação nos prontuários médicos da realização de culturas ou antibiogramas na quase totalidade dos pacientes em uso de antimicrobianos (exceto nos casos de meningite), indica o hábito de prescrição empírica de antimicrobianos baseada no resultado do exame físico e do raio X de tórax.

Analisando-se a racionalidade da utilização das vias de administração dos medicamentos, o estudo demonstra uma possível utilização excessiva da via endovenosa, especialmente quando se considera que a gravidade dos casos é relativamente baixa. A utilização da via endovenosa e a manutenção do acesso venoso inflige ao paciente maior sofrimento e riscos, além de resultar em maior custo da atenção hospitalar. A reavaliação dos hábitos de prescrição e a inclusão na padronização de opções terapêuticas e de formas de apresentação que reduzam a utilização da via endovenosa, são medidas recomendáveis para a racionalização do atendimento ao paciente pediátrico ^{31,32}. O fenobarbital e a fenitoína, que foram prescritos para administração endovenosa de 12 em 12 horas, não são recomendados para tratamentos de manutenção, mas apenas no tratamento da crise convulsiva. Acrescenta-se a isto não existirem apresentações comerciais com dosagem adequada ao paciente pediátrico, e a diluição destes dois medicamentos em qualquer tipo de diluente pode levar à formação de precipitado, expondo as crianças a risco de embolia ¹².

A análise da dose prescrita para medicamentos com baixo índice terapêutico e da presença de prescrição duplicada de medicamentos (critérios 2 e 3), evidenciou qualidade farmacoterapêutica adequada.

Encontraram-se medicamentos não aprovados para uso em pediatria, ou prescritos para indicações não aprovadas para grupos etários infantis, refletindo o reduzido número de ensaios clínicos realizados envolvendo crianças. Muitas vezes trata-se de medicamentos amplamente prescritos para esses pacientes. Cria-se um verdadeiro dilema para o prescritor, pois não prescrevê-los pode significar privar os pacientes pediátricos de benefício terapêutico potencial, e extrapolar aos pacientes pediátricos as informações que levaram à aprovação dos medicamentos para uso em adultos, poderia expor a criança a risco desconhecido. De fato, podem-se criar problemas éticos e judiciais para os prescritores que prescreverem para crianças medicamentos sem especificação de doses e sem recomendações sobre contra-indicações e efeitos colaterais específicos para a população infantil³³⁻³⁸. Estudo realizado na Holanda entre crianças hospitalizadas, mostrou que 92% dos pacientes receberam um ou mais medicamentos não aprovados³⁹. As agências regulamentadoras e as sociedades médicas tanto na América do Norte como na Europa, têm-se preocupado com o problema, e, atualmente discutem a instituição de medidas para reavaliar e normatizar o uso destes medicamentos denominados “*unapproved*” e “*off-label*”³³⁻⁴¹.

No que diz respeito às interações medicamentosas potenciais^{13,14}, observou-se um

número bastante expressivo de pacientes sujeitos a interações. Tal fato exemplifica a importância da integração do farmacêutico na equipe multiprofissional de atenção à saúde⁴²⁻⁴⁴. O farmacêutico na qualidade de especialista em medicamentos, pode trazer à equipe clínica as informações necessárias para que a ocorrência de interações adversas seja minimizada. Outra forma de reduzir a ocorrência de interações medicamentosas indesejáveis seria acoplar à prescrição eletrônica um banco de dados sobre a matéria, gerando alertas aos prescritores.

Entre os medicamentos não padronizados prescritos, foram vistos medicamentos imprescindíveis para o atendimento terapêutico do paciente pediátrico, como brometo de ipratrópio, furosemida solução e digoxina elixir, que necessitariam ser avaliados pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e incluídos na padronização do hospital. Outros medicamentos, como cisaprida e clonazepam, deveriam ter sua prescrição revista pelo médico, ou por serem medicamentos novos sem comprovada efetividade (cisaprida), ou por possuírem alternativas terapêuticas já constantes da padronização (clonazepam).

Uma limitação do estudo foi o fato de a coleta e a análise dos dados serem prejudicadas pela qualidade dos prontuários dos pacientes os quais continham anotações incompletas, desordenadas e codificadas. Por exemplo, não foi possível determinar a superfície corporal pois faltava sistematicamente a anotação da altura dos pacientes, e não foi possível avaliar a relação entre a indicação e a prescrição.

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL
SEÇÃO CIRCULANTE

CONCLUSÃO

Os dados levantados neste estudo sugerem que a adoção de medidas simples como avaliação mais criteriosa da via de administração dos medicamentos e adequação da padronização de medicamentos às necessidades dos pacientes pediátricos, minimizariam riscos desnecessários, melhorando a qualidade do atendimento à criança. Sugere-se ainda a implantação de programas informatizados de prescrição médica associados a bancos de dados com informações sobre medicamentos, para garantir a racionalidade da farmacoterapia. Parece apropriado a promoção de fóruns para discussão sobre uso de medicamentos não aprovados em crianças, tanto entre as equipes clínicas do hospital, como entre as sociedades médicas e as agências regulamentadoras, buscando medidas que protejam o paciente dos efeitos indesejáveis e inesperados dos medicamentos.

Apesar da limitação de um estudo transversal e das dificuldades encontradas na coleta de dados, os resultados demonstram a importância da integração do farmacêutico hospitalar a equipe multiprofissional de saúde, para a melhoria da qualidade do atendimento clínico ao paciente. O profissional farmacêutico, como especialista em medicamentos, poderia contribuir para melhorar a qualidade da prescrição, através do acompanhamento farmacoterapêutico do paciente, do fornecimento de informações sobre medicamentos adequadas tanto para os paciente como para os profissionais de saúde⁴⁴⁻⁴⁶.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haayer F. Rational prescribing and sources of information. *Soc Sci Med* 1982;16:2:017-23.
2. Pereira MG. Qualidade dos serviços de saúde. In: _____ *Epidemiologia: Teoria e prática*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1995; 538-60.
3. Udkow G. Pediatric clinical pharmacology. A practical review. *Am J Dis Child* 1978;132(10):1025-32.
4. Shirkey H. Therapeutic orphans. *Pediatrics* 1999;104(3 Pt 2):583-4.(Editorial)
5. Rane A. Drug disposition and actions in infants and children. In: Yaffe SJ, Aranda JV ed. *Pediatric pharmacology: therapeutic principles in practice*, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 1992.
6. Soumerai SB, Degnan DR. Drug prescribing in pediatrics: challenges for quality improvement. *Pediatrics* 1990;86(5):782-4.
7. Bonati M. Epidemiologic evaluations of drug use in children. *J Clin Pharmacol* 1994;34:300-5.
8. Pagliaro LA & Pagliaro AM. *Problems in pediatric drug therapy*, 3rd. Ed. Hamilton, Drug Intelligence Publications, 1995. 1.145p.
9. Takemoto CK, Hodding JH, Kraus DM. *Pediatric dosage handbook*, 6th ed. Hudson, Lexi-Comp, 1999. 1165p.
10. MICROMEDEX International Healthcare Series: Drugdex ® System. In: *Drug Information*. 1974-1999. (99).
11. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. *Index Brasileiro de Medicamentos* (BRM, base digitalizada de dados). Brasília, CEBRIM, 1998.
12. AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS. *American Hospital Formulary Service (AHFS) Drug Information*. Bethesda, ASHP, 1999. 3350p.
13. MICROMEDEX International Healthcare Series. Drug-Reax ® System. In: *Drug Information*. 1974-1999; (99).

14. Tatro DS. *Drug interaction facts*. St Louis, Facts and Comparisons, 2000. 1.266p.
15. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment*. Oslo, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2000. 268p.
16. May FE, Stewart RB, Cluff LE. Drug use in the hospital: evaluation of determinants. *Clin Pharm Ther* 1974;16(5):834-45.
17. Brodie DC, Smith RB, Cluff LE. Drug use in hospitals: evaluation of determinants. *Clin Pharm Ther* 1977;34(3):251-4.
18. Stolar MH. Conceptual framework for drug usage review, medical audit and other patient care review procedures. *Am J Hosp Pharm* 1977;34(2):139-45.
19. Barrett CW & Vere DW. The interface between pharmacy and medicine. *J Clin Pharm* 1979;4:159-65.
20. Fosarelli P, Wilson M, Deangelis C. Prescription of medications in infancy and early childhood. *AJDC* 1987;141:772-5.
21. Jones JK. Panel II. Application: the application of criteria to data. *Clin Pharmacol Ther* 1991;50(5 Pt 2):629-32
22. Kolár JV & Kadáková E. Prescription of antimicrobial drugs to hospitalized children. *Ann Pharmacother* 1993;27:974-7.
23. Nhachi CFB, Kasilo OMJ, Nathoo S. Drug prescribing in paediatric in-patients at Harare and Parirenyatwa Central Hospitals. *C Afr J Med* 1992;38(2):57-62.
24. Leite DP. Padrão de prescrição para pacientes pediátricos hospitalizados: uma abordagem farmacoepidemiológica. Campinas, 1998. [Dissertação de Mestrado, FCM/UNICAMP]
25. Castro LLC, Vitorasso E, Faustino MG, Vicente MG. Revisão retrospectiva de prontuários de menores de 12 anos como método de farmacovigilância no hospital universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. *Saúde Farmacológica* 2000;(2):16-26.
26. Vinograd M, Filinger E. Deficit nutricional sobre la cinética y el metabolismo de los fármacos. *Rev OFIL* 1992;4:245-249.
27. Done AK. Uses and abuses of antipyretic therapy. *Pediatrics* 1959; 23(4):774-80.

28. Linakis JG, Lovejoy Jr FH. Antipyretics. *In: Yaffe SJ & Aranda JV., ed. - Pediatric Pharmacology: Therapeutic principles in practice, 2nded.* Philadelphia, W.B.Saunders, 1992.
29. Oselka GW. Manejo geral da criança com doença infectocontagiosa. *In: Marcondes E & Antranik A. Terapêutica Pediátrica, 4^a ed.* São Paulo, Sarvier, 1993. 115-118.
30. Arvin AM. Doenças infecciosas. *In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM., ed. Nelson - Tratado de pediatria, 15^a ed.* Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1997 807-809.
31. Marcondes E. Aspectos gerais da terapêutica pediátrica. *In: Marcondes E & Antranik A. Terapêutica Pediátrica, .4^a ed.* São Paulo, Sarvier, 1993. 5-7.
32. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. *Guia para a boa prescrição médica..* Porto Alegre, Artmed, 1998. 124 p. (WHO/DAP/94.11)
33. Assael BM. Therapeutic orphans: European perspective. *Pediatrics* 1998;104(3 Pt 2):591-2.
34. Blumer JL. Off-label uses of drugs in children. *Pediatrics* 1999;104(3 Pt 2):598-602.
35. Choonara I. Essential drugs for infants and children: European perspective. *Pediatrics* 1999;104(3 Pt 2):606
36. Christensen ML, Helms RA, Chesney RW. Is pediatric labeling really necessary? *Pediatrics* 1999;104(3 Pt 2):593-7.
37. Collier J. Paediatric prescribing: using unlicensed drugs and medicines outside their licensed indications. *Br J Clin Pharmacol* 1999;48:5-8.(Editorial)
38. Kmietowicz Z. Drug industry is unwilling to run trials in children. *BMJ* 2000;320:1362.
39. Jong GW, Vulto AG, Hoog M *et al.* Unapproved and off-label use of drugs in a children's hospital. *NEJM* 2000;343(15):1125. (Letter)
40. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *List of approved drugs for which additional pediatric information may produce health benefits in the pediatric population.* Washington D.C., FDA, May 20 1998. (Docket No. 98N-0056)
41. Impicciatore P & Choonara I. Status of new medicines approved by the European Medicines Evaluation Agency regarding paediatric use. *Br J Clin Pharmacol* 1999;

- 48:15-18.
42. Carrera-Hueso FJ & Giráldez J. Estructuras de soporte en la toma de decisiones farmacoterapéuticas: el farmacéutico. *Farm Hosp* 1995;19(3):169-173. (Editorial)
 43. Fletcher PJ & Barber ND. The pharmacist's contribution to clinicians' ward rounds: analysis by the stages in the drug use process. *Int J Pharm Pract* 1995;3:241-4.
 44. Hepler CD & Strand LM Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Pharm Educ* 1989;53(Suppl):7S-15S.
 45. Faus MJ & Martínez F. La atención farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha. *Pharm Care España* 1999;1:52-61.
 46. Holland RW & Nimmo CM. Transitions, part 1: Beyond pharmaceutical care. *Am J Health-Syst Pharm*. 1999; 56:1758-64.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes pediátricos segundo sexo, idade e mediana de peso.

Faixa etária (meses)	Feminino		Masculino		Total		Peso (kg)
	f	%	f	%	f	%	
Neonatos (0.0 - 1.0)	04	1.2	5	1,5	09	2.7	3.4 (3.0 - 5.9)
Lactentes (1.1 - 12.0)	66	19.9	69	20,8	135	40.7	6.6 (2.1 - 19.5)
Pré-escolares (12.1 - 72.0)	68	20.5	62	18,7	130	39.2	11.6 (4.6 - 21.0)
Escolares (72.1 - 144.0)	24	7.2	21	6,3	45	13.5	27.0 (16.3-54.0)
Adolescentes (acima 144.1)	05	1.5	8	2,4	13	3.9	33.0 (27.3-59.0)
Total	167	50.3	165	49,7	332	100%	

Tabela 2 - Distribuição dos pacientes pediátricos

segundo diagnóstico de internação.

Diagnóstico	Pacientes	
	f	%
Pneumonia	134	40,4
Meningite e meningococemia	20	6,0
Diarréia e desidratação	20	6,0
Síndromes convulsivas	17	5,2
Asma e bronquiolite	16	4,8
Cardiopatias	12	3,6
Síndrome nefrótica	9	2,7
Doenças reumáticas	9	2,7
Outros	95	28,6
Total	332	100

Tabela 3 - Prevalência de prescrição das classes terapêuticas mais prescritas.

Classe	Classes Terapêuticas	Pacientes	Prevalência
ATC		f	%
N	Sistema Nervoso	362	109.0
J	Antiinfeciosos para uso sistêmico	272	81.9
R	Sistema respiratório	229	69.0
C	Sistema Cardiovascular	93	28.0
A	Trato alimentar e metabolismo	78	23.5
H	Produtos hormonais sistêmicos, exceto hormônios sexuais	62	18.7
D	Produtos dermatológicos	39	11.7
B	Sangue e órgãos hematopoiéticos	15	4.5

TABELA 4 – Prevalência de prescrição dos 12 medicamentos mais prescritos e respectivos via e intervalo de administração mais freqüentes

Medicamento	Prevalência	Vias	Intervalos
	%	f*	horas
Dipirona	88,3	oral (94) ev (199)	SOS** 6/6
Fenoterol	30,7	inalatória	4/4 e 6/6
Penicilina G potássica	25,0	ev	4/4
Brometo de ipratrópio	24,4	inalatória	4/4 e 6/6
Ceftriaxona	12,7	ev	12/12
Cloreto de sódio nasal	10,8	tópica nasal	3/3 e 6/6
Hidrocortisona	10,5	ev	6/6
Furosemida	9,9	oral (24) ev (09)	12/12
Gentamicina	6,3	ev	8/8
Oxacilina	6,3	ev	6/6
Prednisona	6,3	oral	24 e 8/8
Fenobarbital	6,0	oral (08) ev (12)	12/12

*número de pacientes; **se necessário

Tabela 5 - Frequência das interações medicamentosas potenciais, severidade e possíveis efeitos

adversos.

Medicamento A	Medicamento B	f	Severidade	Efeitos adversos possíveis
Aminoglicosídeos	Furosemda	2	maior	↑risco nefrotoxicidade e ototoxicidade
Captopril	Digoxina	6	moderada	↑ ou ↓ níveis plasmáticos da digoxina
	Espironolactona	10	maior	Severa hipercalcemia
	Furosemda	12	menor	↓ efeitos da furosemda
Digoxina	Espironolactona	4	moderada	↑ ou ↓ t _{1/2} da digoxina
	Furosemda	8	maior	distúrbio eletrolítico e arritmias
Espironolactona	Cloreto de potássio	1	maior	severa hipercalcemia
Fenitoína	Fenobarbital	3	moderada	↑ conc. fenobarbital e efeito imprevisível
Fenoterol	Corticosteróides	34	moderada	hipocalcemia e distúrbios cardíacos
	Furosemda	5	menor	hipocalcemia
Furosemda	Corticosteróides	7	menor	hipocalcemia

Figura 1 – Distribuição do número de medicamentos por paciente

